

# **DES - RAPPORT**

***Rapport inzake de grondslagen  
van een uitkeringsregeling voor  
DES-schade***

**Amsterdam, 5 juli 2005**



# INHOUDSOPGAVE

Hoofdstuk I	Inleiding	pag	5
Hoofdstuk II	Ontstaansgeschiedenis van het rapport	pag	7
Hoofdstuk III	Overzichten van de uitkeringen; grondslagen	pag	11
	A. Overzichten van de uitkeringen	pag	11
	B. Toelichting op de begrippen	pag	14
	C. Categorieën DES-aandoeningen en daarbij behorende leeftijdsbegrenzing	pag	17
	D. Attributief risico	pag	23
	E. Gevolgen; het basisbedrag	pag	29
Hoofdstuk IV	De bewijsvoering	pag	33
	A. Bewijs van aandoening en leeftijdsbegrenzing	pag	34
	B. Bewijsvoering van blootstelling	pag	43
Hoofdstuk V	Raming per categorie van aantallen personen met een DES-aandoening, overzicht van per categorie te reserveren totaalbedragen voor uitkeringen	pag	47
	A. Overzichten	pag	47
	B. Onderbouwing	pag	50
Bijlage 1	Overzicht van de stof en merknamen waaronder diethylstilbestrol verkrijgbaar is geweest	pag	57
Bijlage 2	Literatuurlijst	pag	59
Bijlage 3	Overzicht van de tabellen	pag	61
Bijlage 4	Verklarende woordenlijst	pag	63



## Hoofdstuk I: Inleiding

Het voorliggende rapport strekt er toe de achtergronden en grondslagen te schetsen van de vergoedingsregeling, die in verband met de zogeheten DES-schade problematiek in Nederland tot stand is gebracht. Wat de aanleiding voor het tot stand brengen van de vergoedingsregeling is geweest, wordt in dit inleidende hoofdstuk toegelicht.

Vanaf omstreeks 1947 zijn in Nederland DES-preparaten op de markt gebracht en door artsen aan zwangere vrouwen voorgeschreven ter voorkoming van vroeggeboorte en miskramen. DES staat voor 'diethylstilbestrol', een chemische stof waaraan een werking werd toegekend gelijkend op de natuurlijke hormonen oestrogeen en progesteron. Als een groot voordeel van DES werd beschouwd dat het oraal kon worden toegediend. Het DES-preparaat is door vele farmaceutische bedrijven in het binnen- en buitenland geproduceerd en/of verhandeld. DES werd op ruime schaal voorgeschreven. Het hoogtepunt van het gebruik lag omstreeks 1961. Vanaf het begin van de zeventiger jaren van de vorige eeuw werd echter mede op grond van epidemiologische studies gaandeweg meer algemeen een verband onderkend en erkend tussen blootstelling aan DES tijdens zwangerschap en lichamelijke aandoeningen van verschillende aard en ernst, zowel bij vrouwen en mannen geboren uit moeders die DES tijdens zwangerschap hadden gebruikt (DES-doughters en DES-zonen) als bij die moeders zelf (DES-moeders). Na 1976 werd het voorschrijven van DES-preparaten in Nederland tijdens zwangerschap niet meer toegestaan.

In 1986 is een zestal DES-doughters met een aandoening aan het urogenitale stelsel (carcinoom) een procedure gestart tegen een tiental in Nederland gevestigde bedrijven ter verkrijging van een veroordeling van deze bedrijven tot vergoeding van schade als gevolg van de aandoening. Zij voerden aan dat het op de markt brengen van de DES-preparaten door de bedrijven een onrechtmatig handelen jegens hen was geweest. Omdat ook nog vele andere bedrijven het DES-preparaat op de markt hadden gebracht en niet aan te geven was van welk bedrijf het door hun moeder gebruikte DES afkomstig was, beriepen zij zich op de bepaling uit artikel 6:99 BW dat, indien schade het gevolg kan zijn van twee of meer gebeurtenissen voor elk waarvan een andere persoon aansprakelijk is en verder vaststaat dat de schade door ten minste één van die gebeurtenissen is ontstaan, dan, zolang een persoon niet heeft bewezen dat de schade niet het gevolg is van een gebeurtenis waarvoor hijzelf aansprakelijk is, op ieder van deze personen de verplichting rust de schade te vergoeden. Behalve dat de bedrijven hebben betwist dat het op de markt brengen van de DES-preparaten onrechtmatig was en dat er een causaal verband bestond tussen de blootstelling van de DES-doughters aan DES tijdens zwangerschap van hun moeder en hun aandoening, hebben de bedrijven ook de toepasselijkheid van de bepaling in artikel 6:99 BW bestreden. Volgens de bedrijven kon aan de bepaling geen toepassing worden gegeven, aangezien niet alle personen die voor de schade aansprakelijk zouden kunnen worden gehouden, in de procedure waren betrokken, althans in de procedure werden genoemd. De procedure spitste zich vooral op de toepasselijkheid van de bepaling in artikel 6:99 BW toe. De Hoge Raad oordeelde uiteindelijk in zijn arrest van 9 oktober 1992 (NJ 1994, 535), dat de door de bedrijven gestelde eisen voor de toepasselijkheid van de bepaling uit artikel 6:99 BW niet gelden. Na het arrest van de Hoge Raad is de procedure niet voortgezet. De vragen betreffende de onrechtmatigheid van het in het verkeer brengen van het DES-preparaat en het causaal verband tussen blootstelling aan DES tijdens zwangerschap en de gestelde lichamelijke aandoeningen bleven onbeantwoord.

Er is na het arrest van de Hoge Raad overleg over een vergoedingsregeling voor DES-schade op gang gekomen tussen enerzijds de bij de hiervoor genoemde procedure betrokken bedrijven en hun verzekeraars en anderzijds de te Utrecht gevestigde Stichting DES Centrum. Laatstgenoemde trad toen reeds geruime tijd op als behartiger van de belangen van hen die leden aan lichamelijke aandoeningen, die in verband worden gebracht

met blootstelling aan DES tijdens zwangerschap. Het DES Centrum heeft veel publiciteit aan de DES-problematiek gegeven en verschaftte ook voorlichting over die problematiek. Ook heeft het DES Centrum personen met DES-aandoeningen vanaf 1992 in de gelegenheid gesteld om zich bij DES Centrum te laten registreren. In januari 2005 waren 17.285 personen geregistreerd, die het recht wilden behouden een claim in te dienen.

Het overleg over een vergoedingsregeling leidde in 2000 tot overeenstemming op hoofdzaken en tot de oprichting door de bedrijven en verzekeraars van een DES Fonds. Het overleg kreeg een extra stimulans in 2003 met het indienen bij de Tweede Kamer van het voorstel van wet tot wijziging van het Burgerlijk Wetboek en het Wetboek van Burgerlijke Rechtsvordering ten einde de collectieve afwikkeling van massaschade te vergemakkelijken (Wet collectieve afwikkeling massaschade). Deze wet is op 21 juni 2005 door de Eerste Kamer aangenomen en op 27 juli 2005 in werking getreden.

In de volgende hoofdstukken van dit rapport wordt nader ingegaan op de achtergronden en inhoud van de vergoedingsregeling, die ten slotte uit het veeljarige overleg is voortgevloeid.

## Hoofdstuk II: Ontstaansgeschiedenis van het rapport

Het rapport is in meer stappen tot stand gebracht.

Aan het eind van de negentiger jaren van de vorige eeuw is door enkele juridische en medische deskundigen, zowel vanuit het DES Centrum als vanuit de groep van Bedrijven/Verzekeraars, nagedacht en gesproken over de mogelijkheid om het vraagstuk van de DES-schade die in verband wordt gebracht met DES-gebruik tijdens de zwangerschap, op te lossen met een algemene vergoedingsregeling. Bij het onderzoek naar die mogelijkheid is eerst nagegaan van welke aandoeningen kan worden gezegd dat in medische kringen in voldoende mate een verband met blootstelling aan DES tijdens zwangerschap wordt aanvaard. Vervolgens is een rangschikking van de aldus vastgestelde DES-aandoeningen in diverse categorieën gemaakt met het oogmerk om voor iedere categorie een bepaalde uitkering vast te stellen. Bij die rangschikking hebben de aard en ernst in medisch opzicht van de DES-aandoeningen een belangrijke rol gespeeld. Maar ook de hanteerbaarheid van de categorieën in de praktijk is daarbij in aanmerking genomen. Het onderbrengen van een geconstateerde DES-aandoening in een categorie zou met zo min mogelijk beoordelingsproblemen moeten kunnen worden uitgevoerd. De vergoedingsregeling zou immers naar verwachting voor een in totaal groot aantal personen gelden. Dan is een met zo min mogelijk met beoordelingsproblemen belaste procedure voor de vaststelling van de uitkeringen onontbeerlijk. Verder zijn per categorie inschattingen gemaakt van het aantal personen met een DES-aandoening van de betreffende categorie. Een en ander had aanvankelijk tot doel om een beeld te krijgen van de haalbaarheid van een praktisch uitvoerbare regeling.

In deze eerste verkenningsfase waren betrokken:

### 1. medische deskundigen

*voorgedragen door Stichting DES Centrum:*

- drs. E.J.M. Van Erp, gynaecoloog
- prof. dr. A.P.M. Heintz, oncologisch gynaecoloog
- prof. dr. Th. J.M. Helmerhorst, oncologisch gynaecoloog
- prof. dr. ir. F.E. van Leeuwen, epidemioloog

*voorgedragen door Bedrijven/Verzekeraars*

- prof. dr. J.G. Aalders, oncologisch gynaecoloog
- prof. dr. G.P. Vooijs, klinisch patholoog

### 2. juridische deskundigen

*voorgedragen door DES Centrum:*

- mr. P.N. van Regteren Altena

*voorgedragen door Bedrijven/Verzekeraars*

- mr. J.C.P. Ekering
- mr. C.W.M. Lieverse

### 3. deskundigen op het vlak van de sociale/economische gevolgen van DES-aandoeningen

*voorgedragen door DES Centrum:*

- D.I.R. van der Brugge
- drs. M.E.Th.A. Koster

Er is door enkele deelnemers aan het overleg informatie ingewonnen bij deskundigen in de Verenigde Staten over hun ervaringen met grootschalige afwikkeling van DES-claims in de vorm van fondsvorming, indeling van DES-aandoeningen in categorieën en bepaling van een uitkering per categorie.

De resultaten van het overleg zijn in een ontwerprapport vastgelegd, dat vervolgens is besproken met het bestuur van de stichting waaraan het inmiddels opgerichte DES Fonds in beheer was gegeven, de Stichting Beheer Deelnemersgelden.

Het ontwerprapport is in de periode 2003-2004 onder auspiciën van het bestuur van de Stichting Beheer Deelnemersgelden nader getoetst op onderbouwing en uitvoerbaarheid. In dat kader is aan een werkgroep de opdracht gegeven de in het ontwerprapport genoemde uitkeringsbedragen mede te toetsen aan de in de wereld van letselschade gangbare normen. Deze werkgroep bestond uit deskundigen op het vlak van regeling van personenschade en/of op het gebied van aandoeningen als mogelijk gevolg van DES-expositie:

*voorgedragen door Stichting DES Centrum:*

- mr. B.G. Hulswit, juridisch letselschadejurist
- drs. M.E.Th.A. Koster

*voorgedragen door Bedrijven/Verzekeraars*

- H.J. Pardoën, manager letselschade
- dr. G.G. Gerretsen, gynaecoloog

Bij nadere beschouwing van het ontwerprapport bleek er behoefte aan een betere onderbouwing van de geschatte aantallen personen met een DES-aandoening, die voor een uitkering in aanmerking zouden kunnen komen. Ook werd geconstateerd dat het zogeheten overlap-vraagstuk (het vallen van een persoon onder meer categorieën wegens het voorkomen van gelijktijdige of opeenvolgende DES-aandoeningen) beter in beeld diende te worden gebracht. Dat heeft geresulteerd in een onderzoeksopdracht aan het DES-net Project. Het DES-net Project betreft een al langer lopende landelijke cohortstudie naar de lange termijn gezondheidseffecten bij DES-dochters. In verband met die studie zijn 13.373 bij het DES Centrum geregistreerde DES-dochters benaderd met vragenlijsten. Dat heeft tot een response van 60% geleid. De gegevens uit het DES-net Project zijn gebruikt om het ontwerprapport te evalueren. Het gaat hier onder meer om gegevens die verkregen werden uit een verificatie van 623 gerapporteerde aandoeningen aan de hand van medische dossiers uit bovengenoemd DES-net Project. Een en ander heeft geleid tot:

- a. een nauwkeurigere (verfijndere) indeling van de DES-aandoeningen in categorieën (met name categorie 3 en 4 bij de DES-dochters)
- b. een beter inzicht in het zogeheten overlap-vraagstuk en mede daardoor tot een nauwkeuriger schatting van de aantallen personen die bij de diverse categorieën zijn te verwachten na eliminatie van de overlap;
- c. een beter inzicht in de mogelijkheden van het leveren van bewijs van met name de blootstelling aan DES.

De onder a., b. en c. genoemde verfijningen maakten het weer mogelijk om de aantallen per categorie nader te bepalen.

Aanvankelijk is uitgegaan van DES-aandoeningen bij DES-dochters en DES-moeders. Inmiddels is er in medische kringen ook voldoende algemene consensus ontstaan over een verband tussen blootstelling aan DES tijdens zwangerschap en bepaalde afwijkingen aan het geslachtsorgaan bij zonen van DES-moeders. Bij het opstellen van het definitieve rapport zijn ook de DES-zonen betrokken.



Het definitieve rapport is opgesteld met als oogmerk het Fonds op korte termijn te laten starten met het doen van uitkeringen. Bij het opstellen van het definitieve rapport zijn de volgende deskundigen betrokken geweest:

- drs. E.J.M. Van Erp, gynaecoloog
- prof. dr. ir. F.E. van Leeuwen, epidemioloog
- prof. dr. G. Lycklama à Nijeholt, uroloog

Prof. dr. Lycklama à Nijeholt heeft zijn advisering strikt beperkt tot de afwijkingen bij DES-zonen.

Omdat het aan de Stichting Beheer Deelnemersgelden voorgelegde ontwerprapport grondig is herzien, is het herziene rapport ter beoordeling voorgelegd aan de deskundigen, die bij het oorspronkelijke ontwerprapport waren betrokken. Zij hebben op 5 juli 2005 met het voorliggende definitieve rapport ingestemd.



## Hoofdstuk III: Overzichten van de uitkeringen; grondslagen

In hoofdstuk III worden eerst onder A. de overzichten weergegeven van de uitkeringen, die ten behoeve van de DES-dochters, de DES-moeders en de DES-zonen zijn vastgesteld. Daarna worden onder B. t/m E. de grondslagen van de overzichten vermeld en nader toegelicht.

De begrippen 'DES-dochter', 'DES-moeder', 'DES-zoon' worden in dit Rapport in een ruime en in een meer beperkte betekenis gebruikt. In de ruime betekenis houden zij in:

- 'DES-dochter': de vrouw van wie de moeder vóór 1977 DES-preparaten heeft gebruikt, terwijl zij van haar zwanger was en in Nederland haar woon- of verblijfplaats had.
- 'DES-moeder': de vrouw die vóór 1977 tijdens zwangerschap DES-preparaten heeft gebruikt en toen in Nederland haar woon- of verblijfplaats had.
- 'DES-zoon': de man van wie de moeder vóór 1977 DES-preparaten heeft gebruikt, terwijl zij van hem zwanger was en in Nederland haar woon- of verblijfplaats had.

Bij de ruime betekenis volstaat de blootstelling aan DES tijdens zwangerschap reeds om als DES-dochter, DES-moeder of DES-zoon te kunnen worden aangemerkt. Maar die blootstelling is niet voldoende om voor een uitkering in aanmerking te kunnen komen. Daarvoor is mede vereist dat de aanwezigheid van een DES-aandoening kan worden aangetoond. Bij de meer beperkte betekenis houden de begrippen 'DES-dochter', 'DES-moeder' en 'DES-zoon' mede de eis van de aanwezigheid van een DES-aandoening in. Veelal blijkt wel uit de context in welke betekenis genoemde begrippen worden gebruikt. Meestal worden de begrippen in dit Rapport in de meer beperkte zin gebruikt. Vooral in hoofdstuk V echter, waar mede de vraag aan de orde is hoeveel personen in de periode 1947 tot 1977 tijdens zwangerschap aan DES zijn blootgesteld, worden de begrippen mede in de ruime betekenis gebruikt.

De begrippen 'DES' en 'DES-preparaat' hebben in dit Rapport de betekenis van:

- 'DES': het synthetisch oestrogeen met de stofnaam diethylstilbestrol.<sup>(1)</sup>
- 'DES-preparaat': de geneesmiddelen, waarin genoemd synthetisch oestrogeen is verwerkt, die voorgeschreven zijn voor gebruik tijdens zwangerschap.

### III.A. OVERZICHTEN VAN DE UITKERINGEN

1. Ten behoeve van de DES-dochters zijn in verband met de hierna in III.C. (tabel 4) uitgebreider omschreven categorieën DES-aandoeningen de volgende uitkeringen vastgesteld:

---

<sup>1.</sup> Het synthetisch oestrogeen komt ook onder andere namen voor; zie bijlage 1 bij dit Rapport.

Tabel 1

<b>Categorie DES-aandoening</b>	<b>Leeftijdbe­grenzing</b>	<b>Uitkering uit DES Fonds</b>
<i>Cat. 1 Adenosis en andere DES-gerelateerde vormafwijkingen van cervix en/of vagina</i>		
Cat. 1 Adenosis en andere DES-gerelateerde vormafwijkingen van cervix en/of vagina	Eerste diagnose vóór 51 <sup>ste</sup> levensjaar	€ 500
<i>Cat. 2 CIN I, II, III, en VAIN I, II, III, lichte, matige, ernstige dysplasie of CIS van cervix of vagina</i>		
Cat. 2 CIN I, II, III, en VAIN I, II, III, lichte, matige, ernstige dysplasie of CIS van cervix of vagina	Eerste diagnose vóór 51 <sup>ste</sup> levensjaar	€ 550
<i>Cat. 3 Vruchtbaarheids- en zwangerschapsproblemen</i>		
Cat. 3a n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Cat. 3b Twee of meer spontane miskramen	Optreden van aandoening in 45 <sup>ste</sup> levensjaar of eerder	€ 800
Cat. 3c Vruchtbaarheidsbehandeling met IUI	Idem	€ 800
Cat. 3d Vruchtbaarheidsbehandeling met IVF	Idem	€ 800
Cat. 3e Dreigende vroeggeboorte	Idem	€ 900
Cat. 3f Vroeggeboorte	Idem	€ 1.100
Cat. 3g Extra uteriene graviditeit	Idem	€ 1.225
<i>Cat. 4 Vruchtbaarheids- en zwangerschapsproblemen zonder levend kind, waarvan ook sprake is in het geval een kind binnen drie maanden na de geboorte is overleden; Vaginale stenose</i>		
Cat. 4a Onvruchtbaarheid sec	Optreden aandoening in het 45 <sup>ste</sup> levensjaar of eerder Aanspraak op uitkering na 45 <sup>ste</sup> levensjaar (tenzij kans op levend kind voordien al is uitgesloten)	€ 1.450
Cat. 4b Twee of meer spontane miskramen	idem	€ 1.450
Cat. 4c Vruchtbaarheidsbehandeling met IUI	idem	€ 1.450
Cat. 4d Vruchtbaarheidsbehandeling met IVF	idem	€ 1.675
Cat. 4e Dreigende vroeggeboorte	idem	€ 1.975
Cat. 4f Vroeggeboorte	idem	€ 2.075
Cat. 4g Extra uteriene graviditeit	idem	€ 2.400
Cat. 4h Vaginale stenose	Eerste diagnose vóór 51 <sup>ste</sup> levensjaar	€ 1.625
<i>Cat. 5 Maligniteit van de cervix</i>		
Cat. 5a Maligniteit van de cervix zonder metastasen en recidief	Eerste diagnose vóór 51 <sup>ste</sup> levensjaar	€ 17.150
Cat. 5b Maligniteit van de cervix met metastasen	idem	€ 23.150

en/of recidief		
<i>Cat. 6 Clear Cell Adeno Carcinoom</i>		
Cat. 6a Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix zonder metastasen en recidief, met apart bewijs DES-blootstelling	Eerste diagnose tussen 41 <sup>ste</sup> en 51 <sup>ste</sup> levensjaar	€ 55.000
Cat. 6b Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix met metastasen en/of recidief, met apart bewijs DES-blootstelling	Eerste diagnose tussen 41 <sup>ste</sup> en 51 <sup>ste</sup> levensjaar	€ 62.500
Cat. 6c Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix zonder metastasen en recidief	Eerste diagnose vóór 41 <sup>ste</sup> levensjaar	€ 110.000
Cat. 6d Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix met metastasen en/of recidief	Eerste diagnose vóór 41 <sup>ste</sup> levensjaar	€ 125.000

2. Ten behoeve van de DES-moeders zijn in verband met de hierna in III.C. (tabel 5) uitgebreider omschreven categorieën DES-aandoeningen de volgende uitkeringen vastgesteld:

Tabel 2

<b>Categorie DES-aandoening</b>	<b>Leeftijdbe­grenzing</b>	<b>Uitkering uit DES Fonds</b>
<i>Cat 1 Mammacarcinoom</i>		
Cat. 1a Mammacarcinoom zonder metastasen en recidief	Eerste diagnose tussen 45 <sup>ste</sup> tot en met 65 <sup>ste</sup> levensjaar	€ 1.775
Cat. 1b Mammacarcinoom met metastasen en/of recidief	Eerste diagnose tussen 45 <sup>ste</sup> tot en met 65 <sup>ste</sup> levensjaar	€ 4.550

3. Ten behoeve van de DES-zonen zijn in verband met de hierna in III.C. (tabel 6) uitgebreider omschreven categorie DES-aandoeningen de volgende uitkeringen vastgesteld:

Tabel 3

<b>Categorie DES-aandoening</b>	<b>Leeftijdbe­grenzing</b>	<b>Uitkering uit DES Fonds</b>
<i>Cat. 1 Epididymiscysten en/of hypoplastische testis</i>		
Cat. 1 Epididymiscysten en/of hypoplastische testis	Eerste diagnose vóór 51 <sup>ste</sup> levensjaar	€ 225

### III.B. TOELICHTING OP DE BEGRIPPEN: 'DES-AANDOENING', 'CATEGORIE DES-AANDOENING', 'LEEFTIJD BEGRENZING' EN 'UITKERING UIT DES FONDS'

#### 'DES-aandoening'

Aangehouden zijn die aandoeningen, waarvan in medische kringen naar de stand van de kennis per januari 2005 vrij algemeen wordt aangenomen, dat er een verband bestaat tussen de aandoening en blootstelling aan DES wegens gebruik van DES-preparaten tijdens zwangerschap<sup>(2)</sup>. Deze aandoeningen zijn hieronder in C. nader omschreven.

#### 'Categorie DES-aandoeningen'

De DES-aandoeningen zijn ingedeeld in hoofdcategorieën en, waar nodig, nader in subcategorieën. Bij de bepaling van een hoofd- of subcategorie is de aard en de ernst in medisch opzicht van de aandoeningen in aanmerking genomen. In een categorie zijn die DES-aandoeningen bijeengebracht die, gelet op de aard en ernst uit medisch oogpunt, als regel op elkaar aansluiten. Verder geldt dat hoe hoger de categorie is genummerd des te ernstiger de daarin ondergebrachte DES-aandoeningen uit medisch oogpunt zijn. Daarnaast is bij de bepaling van een hoofd- of subcategorie ook gewicht toegekend aan de noodzaak om op zo efficiënt mogelijke wijze uitvoering aan de uitkeringsregeling te kunnen geven. Er is immers een groot aantal aanvragen voor een uitkering te verwachten. Dit vereist dat het onderbrengen van een geconstateerde aandoening in een categorie met zo groot mogelijke trefzekerheid kan geschieden. Indien een ernstiger aandoening later optreedt, is doorschuiven naar een hogere categorie gemakkelijk te realiseren. Met het oog hierop zijn de categorieën zo opgesteld dat zij duidelijk van elkaar zijn te onderscheiden. De vaststelling op welke uitkering aanspraak kan worden gemaakt, wordt hierdoor zo min mogelijk bemoeilijkt door problemen met het onderbrengen van een geconstateerde aandoening in een categorie.

Bij de aangehouden indeling blijft het mogelijk dat binnen een bepaalde (sub-)categorie op individueel niveau zich relevante verschillen in ernst en gevolgen van de aandoening kunnen voordoen.

#### 'Leeftijdbe grenzing'

Met de leeftijdbe grenzing wordt bedoeld de leeftijd waarvóór of de levensperiode waarbinnen de DES-aandoening door diagnose van een arts aan het licht dient te zijn getreden, wil er een aanspraak op een uitkering voor die aandoening kunnen worden gemaakt. Bij het aan het licht treden van de aandoening vóór die leeftijd respectievelijk binnen die levensperiode bestaat er nog een voldoende waarschijnlijkheid dat de aandoening te maken heeft met blootstelling aan DES. In het algemeen zullen op hogere leeftijd bepaalde aandoeningen, zoals kanker, van nature al vaker voorkomen. Het verband met DES is in die gevallen niet zeer waarschijnlijk, daar ook andere, deels onbekende factoren een grote rol spelen.

Voor vrijwel alle categorieën die hieronder in III.C. worden vermeld, geldt een leeftijdbe grenzing.

Voor de categorie 4 van de DES-aandoeningen van de DES-dochters geldt bovendien dat de aanspraak op een uitkering *in beginsel* pas kan worden ingediend na het 45<sup>ste</sup> levensjaar. Dan pas bestaat er als regel voldoende zekerheid over de bij die categorie relevante factor dat niet een kind levend ter wereld zal worden gebracht.

---

<sup>2.</sup> Het verband houdt niet in dat een aandoening in een individueel geval ook altijd het gevolg is van blootstelling aan DES tijdens zwangerschap.

### 'Uitkering uit het DES Fonds'

Voor iedere (sub)categorie DES-aandoeningen is een uitkering uit het DES Fonds vastgesteld. Bij de bepaling van de uitkering per (sub)categorie zijn de volgende factoren in aanmerking genomen:

- a. Te verwachten valt dat grote aantallen personen een uitkering zullen aanvragen; zie Hoofdstuk V. Vanwege deze omstandigheid is, teneinde de uitkeringsregeling in tijd en wat organisatie en kosten betreft uitvoerbaar te houden, een globale - dus een niet geheel op de specifieke omstandigheden van iedere aanvrager met een DES-aandoening gerichte - benadering onvermijdelijk. Uitgegaan moet worden van een doorsnee persoon met een DES-aandoening.
- b. De DES-aandoeningen verschillen per (sub)categorie in medisch opzicht van aard en ernst, in verband waarmee de gevolgen van de aandoeningen op het fysieke, psychische en sociaal/economische vlak ook verschillend zijn. Dat rechtvaardigt een differentiatie van de uitkering per (sub)categorie.  
Bij een aanvrager van een uitkering kunnen zich opvolgend of tegelijkertijd meer DES-aandoeningen voordoen. Dit verschijnsel wordt overlapping van DES-aandoeningen genoemd. Voor die situatie rijst de vraag op welke uitkering de betrokkene een aanspraak kan doen. Bij de beantwoording van die vraag kan men op de nodige complicaties stuiten, bijvoorbeeld de vraag welke gevolgen in een specifiek geval aan welke aandoening zijn toe te rekenen. Om aan dat probleem het hoofd te bieden, is er voor gekozen dat in genoemde situatie de aanvrager aanspraak heeft op de hoogste uitkering van de gebleken aandoeningen. Er zal dus geen sprake zijn van cumulatie van uitkeringen.
- c. Met inachtneming van de verschillen in aard en ernst in medisch opzicht en mede daardoor in de gevolgen op het fysieke, psychische en sociaal/economische vlak van de DES-aandoeningen is door een viertal personen, waaronder deskundigen op het vlak van vaststelling en berekening van letselschade, per (sub)categorie een globale schatting gemaakt van wat voor een persoon in die (sub)categorie gemiddeld genomen de schade zal zijn. Daarbij is de schade buiten aanmerking gelaten, waarvan het aannemelijk is dat zij uit anderen hoofde wordt of kan worden vergoed. Hierbij valt in het bijzonder te denken aan verzekeringsdekking voor ziektekosten en aan voorzieningen voor het opvangen van verlies aan inkomsten. Die schatting heeft geleid tot een 'basisschadebedrag' per (sub)categorie. De basisschadebedragen worden hierna in III.E. in de tabellen 10, 11 en 12 vermeld.
- d. Door de basisbedragen te corrigeren aan de hand van de hierna onder e. en f. vermelde factoren zijn de uitkeringen per (sub)categorie ontstaan. Die correctie is overigens voor wat betreft de categorieën 3 en 4 van DES-aandoeningen van de DES-dochters in die zin beperkt, dat een uitkering nimmer is vastgesteld beneden de voor die categorieën aangehouden bodembedragen van € 800,- respectievelijk € 1.450,-.
- e. De basisschadebedragen zijn gecorrigeerd door deze te vermenigvuldigen met een factor die uitdrukking geeft aan het hierna in III.D. in de tabellen 7, 8 en 9 voor iedere categorie aangegeven AR (attributieve risico, zijnde de kans dat een DES-aandoening werkelijk het gevolg is van blootstelling aan DES tijdens zwangerschap. Voor menige, hierna onder III.C. vermelde DES-aandoening geldt immers dat deze ook voorkomt bij personen die niet aan DES zijn blootgesteld. Zie ook de uitleg onder III.D (pagina 23)
- f. Aanleiding tot correctie heeft voorts gegeven de omstandigheid dat noch in het algemeen noch voor ieder individueel geval vaststaat dat er juridische aansprakelijkheid bestaat voor de schade uit een aandoening, ook niet indien het in hoge mate waarschijnlijk is dat die aandoening het gevolg is van blootstelling aan DES tijdens zwangerschap. Dat het op de markt brengen van DES destijds onrechtmatig was, is niet in rechte vastgesteld. Ook staat het juridisch vereiste causaal verband tussen de blootstelling aan DES en de geleden en/of te lijden schade niet vast. Bovendien wordt geen bewijs van de omvang van de geleden of te lijden schade verlangd.

Omdat de uitkeringen zijn vastgesteld op basis van een weging van *alle* bovenstaande factoren, dient de redelijkheid ervan niet louter te worden gewaardeerd vanuit het perspectief van de geleden en/of nog te lijden schade. De uitkeringen zijn niet afgestemd op een volledige vergoeding van alle schade die als gevolg van een DES-aandoening is geleden of zal worden geleden.



### III. C. DE CATEGORIEËN DES-AANDOENINGEN EN DE DAARBIJ BEHORENDE LEEFTIJDREKENING

Hieronder worden per categorie die DES-aandoeningen en de daarbij behorende leeftijdbegrenzings omschreven, waarvoor geldt dat naar de stand van de kennis per januari 2005 in medische kringen vrij algemeen wordt aangenomen dat er een verband bestaat tussen die aandoeningen en blootstelling aan DES tijdens zwangerschap. In enkele recente reviews van de medische literatuur wordt een goed overzicht gegeven van deze verbanden. Zie in dit verband de geschriften, die in de aan dit rapport als bijlage 2 gehechte literatuurlijst onder 1, 2 en 3 worden genoemd.

#### 1. DES-aandoeningen bij DES-dochners met bijbehorende leeftijdbegrenzing.

Tabel 4

Categorie DES-aandoening	Leeftijdbegrenzing	Beschrijving
<i>Cat. 1 Adenosis en andere DES-gerelateerde vormafwijkingen van cervix en/of vagina</i>		
Cat. 1 Adenosis en andere DES-gerelateerde vormafwijkingen van cervix en/of vagina	Eerste diagnose vóór 51 <sup>ste</sup> levensjaar	<p>Tot deze categorie behoren DES-dochners met adenosis en/of vormveranderingen van vagina en/of baarmoedermond.</p> <p>Onder adenosis wordt verstaan: aanwezigheid van cilindrisch epitheel op de vaginawand en/of op een zeer uitgebreid gebied van cervix, vastgelegd door middel van colposcopisch onderzoek.</p> <p>Aanwezigheid van gebieden van squameuze metaplasie (in vagina en/of op een zeer uitgebreid gebied van de cervix) kan voorkomen als gevolg van adenosis en geldt ook als bewijs van adenosis, met dien verstande dat indien als enig teken van DES-blootstelling squameuze metaplasie bestaat, het dient te gaan om squameuze metaplasie die meer dan 75% van de portio (baarmoedermond) bedekt, een en ander vastgesteld bij colposcopisch onderzoek met gebruikmaking van azijnzuur en/of lugolapplicatie.</p> <p>Van vormafwijkingen in deze categorie is sprake bij pseudopoliep van de cervix, hanenkamvorm van de cervix, een hypoplastische (te kleine) cervix, en/of de aanwezigheid van richels in de vagina en rondom de cervix.</p> <p>Het gaat om in speculo zichtbare afwijkingen. Anatomische afwijkingen van het cavum uteri (baarmoederholte) en de tubae (eileiders) vallen buiten deze categorie.</p>
<i>Cat. 2 CIN I, II, III, en VAIN I, II, III, lichte, matige, ernstige dysplasie of CIS van cervix of vagina</i>		
Cat. 2 CIN I, II, III; VAIN I, II, III; lichte, matige, ernstige dysplasie of CIS van cervix of vagina	Eerste diagnose vóór 51 <sup>ste</sup> levensjaar	<p>Tot deze categorie behoren DES-dochners met Cervicale Intra-epitheliale Neoplasie (CIN) graad I, II of III en/of Vaginale Intraepitheliale Neoplasie (VAIN) graad I, II of III, en/of lichte, matige dan wel ernstige dysplasie of Carcinoma In Situ (CIS) van cervix of vagina.</p> <p>Van CIN en VAIN worden alleen die vormen in aanmerking genomen, waarbij sprake is van een behandeling met een techniek waarbij weefsel om therapeutische redenen verwijderd dan wel vernietigd</p>

		wordt, zoals bijvoorbeeld lis of lusexcisie, cryochirurgie, laserbehandeling en/of exconisatie, uterusextirpatie.
<i>Cat. 3 Vruchtbaarheids- en zwangerschapsproblemen</i>		
Cat. 3 Vruchtbaarheids- en zwangerschapsproblemen	Optreden van aandoening in 45 <sup>ste</sup> levensjaar of eerder	Tot deze categorie behoren DES-dochters met fertiliteits- en/of zwangerschapsproblemen.  <i>Voor alle subcategorieën van Cat. 3 geldt dat uitgesloten zijn vrouwen bij wie de fertiliteitsproblemen (vrijwel) geheel verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde factoren, zoals azoöspermie, premature menopauze, hysterectomie en niet aan DES gerelateerde tubopathologie.</i>
Cat. 3a n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Cat. 3b Twee of meer spontane miskramen	Optreden van aandoening in 45 <sup>ste</sup> levensjaar of eerder	Tot deze categorie behoren DES-dochters, bij wie twee of meer spontane miskramen zijn voorgekomen.  Onder spontane miskraam wordt verstaan: het spontaan optreden van verlies van de zwangerschap, missed abortion, blighted ovum of een andere aandoening waarbij de zwangerschap niet meer vitaal is vóór de 16e zwangerschapsweek, gerekend vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie. Onder spontane miskraam wordt niet verstaan: abortus provocatus, op welke wijze dan ook.
Cat. 3c Vruchtbaarheidsbehandeling met IUI	Optreden van aandoening in 45 <sup>ste</sup> levensjaar of eerder	Tot deze categorie behoren DES-dochters, bij wie een of meer vruchtbaarheidsbehandelingen met intra uteriene inseminatie met homologe semen hebben plaatsgevonden.
Cat. 3d Vruchtbaarheidsbehandeling met IVF	Optreden van aandoening: in 45 <sup>ste</sup> levensjaar of eerder	Tot deze categorie behoren DES-dochters, bij wie vruchtbaarheidsbehandeling is uitgevoerd met gebruik van In Vitro Fertilisatie of hieraan verwante technieken .
Cat. 3e Dreigende vroeggeboorte	Optreden van aandoening: in 45 <sup>ste</sup> levensjaar of eerder	Tot deze categorie behoren DES-dochters met minstens éénmaal een ziekenhuis-opname van minimaal 2 weken in verband met dreigende partus prematurus/immaturus met cervixveranderingen en/of prematuur gebroken vliezen.
Cat. 3f Vroeggeboorte	Optreden van aandoening in 45 <sup>ste</sup> levensjaar of eerder	Tot deze categorie behoren DES-dochters die minstens één partus prematurus of immaturus vóór de 37e zwangerschapsweek, gerekend vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie, hebben gehad.
Cat. 3g Extra uteriene graviditeit	Optreden van aandoening in 45 <sup>ste</sup> levensjaar of eerder	Tot deze categorie behoren DES-dochters die een extra uteriene graviditeit (buitenbaarmoederlijke zwangerschap) hebben doorgemaakt.
<i>Cat. 4 Vruchtbaarheids- en zwangerschapsproblemen zonder levend kind, waarvan ook sprake is in het</i>		

<i>geval een kind binnen drie maanden na de geboorte is overleden; Vaginale stenose</i>		
<p>Cat. 4 Vruchtbaarheids- en zwangerschapsproblemen zonder levend kind; Vaginale stenose</p>	<p>Optreden van aan- doening in 45<sup>ste</sup> levensjaar of eerder.</p> <p>Aanspraak op uit- kering na 45<sup>ste</sup> levens- jaar (tenzij kans op levend kind voordien al is uitgesloten)</p>	<p>Tot deze categorie behoren DES-dochters met fertiliteits- en/of zwangerschapsproblemen en bovendien geen levend geboren kind, waarvan geacht moet worden ook sprake te zijn wanneer een levend geboren kind binnen drie maanden na de geboorte is overleden.</p> <p><i>Voor alle subcategorieën van Cat. 4, behalve voor subcategorie 4h, geldt dat uitgesloten zijn vrouwen bij wie de fertiliteits- en zwangerschapsproblemen (vrijwel) geheel verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde factoren, zoals azoöspermie, premature menopauze, hysterectomie en niet aan DES gerelateerde tubapathologie.</i></p>
<p>Cat. 4a Onvruchtbaarheid sec</p>	<p>Optreden van aan- doening in 45<sup>ste</sup> levensjaar of eerder.</p> <p>Aanspraak op uit- kering na 45<sup>ste</sup> levens- jaar (tenzij kans op levend kind voordien al is uitgesloten)</p>	<p>Tot deze categorie behoren DES-dochters zonder levend kind, met onvruchtbaarheid. Er dient minimaal een fertiliteitsonderzoek te hebben plaatsgevonden met cyclusanalyse, semenanalyse en een onderzoek naar toe- en doorgankelijkheid van de tubae.</p>
<p>Cat. 4b Twee of meer spontane miskramen</p>	<p>Optreden van aan- doening in 45<sup>ste</sup> levensjaar of eerder.</p> <p>Aanspraak op uit- kering na 45<sup>ste</sup> levens- jaar (tenzij kans op levend kind voordien al is uitgesloten)</p>	<p>Tot deze categorie behoren DES-dochters met twee of meer spontane miskramen.</p> <p>Onder spontane miskraam wordt verstaan: het spontaan optreden van verlies van de zwangerschap, missed abortion, blighted ovum of een andere aandoening die veroorzaakt dat de zwangerschap niet meer vitaal is, vóór de 16e zwangerschapsweek, gerekend vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie. Onder spontane miskraam wordt niet verstaan: abortus provocatus, op welke wijze dan ook.</p>
<p>Cat. 4c Vruchtbaarheids- behandeling met IUI</p>	<p>Optreden van aan- doening in 45<sup>ste</sup> levensjaar of eerder.</p> <p>Aanspraak op uit- kering na 45<sup>ste</sup> levens- jaar (tenzij kans op levend kind voordien al is uitgesloten)</p>	<p>Tot deze categorie behoren DES-dochters zonder levend kind, bij wie een of meer vruchtbaarheidsbehandelingen met intra uteriene inseminatie met homologe semen hebben plaatsgevonden.</p>
<p>Cat. 4d Vruchtbaarheids- behandeling met IVF</p>	<p>Optreden van aan- doening in 45<sup>ste</sup> levensjaar of eerder.</p> <p>Aanspraak op uit- kering na 45<sup>ste</sup> levens- jaar (tenzij kans op levend kind voordien al is uitgesloten)</p>	<p>Tot deze categorie behoren DES-dochters zonder levend kind, waarbij vruchtbaarheidsbehandeling is uitgevoerd met gebruik van In Vitro Fertilisatie of hieraan verwante technieken.</p>
<p>Cat. 4e Dreigende vroeg-</p>	<p>Optreden van aan-</p>	<p>Tot deze categorie behoren DES-dochters zonder</p>

geboorte	doening in 45 <sup>ste</sup> levensjaar of eerder.  Aanspraak op uitkering na 45 <sup>ste</sup> levensjaar (tenzij kans op levend kind voordien al is uitgesloten)	levend kind, met minstens éénmaal een ziekenhuisopname van minimaal 2 weken in verband met dreigende partus prematurus/immaturus met cervixveranderingen en/of prematuur gebroken vliezen.
Cat. 4f Vroeggeboorte	Optreden van aandoening in 45 <sup>ste</sup> levensjaar of eerder.  Aanspraak op uitkering na 45 <sup>ste</sup> levensjaar (tenzij kans op levend kind voordien al is uitgesloten)	Tot deze categorie behoren DES-dochters zonder levend kind die minstens één partus prematurus of immaturus vóór de 37e zwangerschapsweek, gerekend vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie, hebben gehad.
Cat. 4g Extra uteriene graviditeit	Optreden van aandoening in 45 <sup>ste</sup> levensjaar of eerder.  Aanspraak op uitkering na 45 <sup>ste</sup> levensjaar (tenzij kans op levend kind voordien al is uitgesloten)	Tot deze categorie behoren DES-dochters zonder levend kind, die minstens één extra uteriene graviditeit (buitenbaarmoederlijke zwangerschap) hebben gehad.
Cat. 4h Vaginale stenose	Eerste diagnose vóór 51 <sup>ste</sup> levensjaar	Tot deze categorie behoren DES-dochters met vaginale stenose als gevolg van DES-gerelateerde vaginale afwijkingen, waardoor coïtus onmogelijk is, was, en in verband waarmee uitgebreide operatieve en/of seksuologische behandeling heeft plaatsgevonden.
<i>Cat. 5 Maligniteit van de cervix</i>		
Cat. 5 Maligniteit van de cervix	Eerste diagnose vóór 51 <sup>ste</sup> levensjaar	Tot deze categorie behoren DES-dochters met een primaire maligne tumor van de cervix, niet zijnde een Clear Cell Adeno Carcinoom.
Cat. 5a Maligniteit van de cervix zonder metastasen en recidief	Eerste diagnose vóór 51 <sup>ste</sup> levensjaar	Tot deze categorie behoren DES-dochters met een primaire maligne tumor van de cervix, niet zijnde een Clear Cell Adeno Carcinoom, zonder metastasen en recidief.
Cat. 5b Maligniteit van de cervix met metastasen en/of recidief	Eerste diagnose vóór 51 <sup>ste</sup> levensjaar	Tot deze categorie behoren DES-dochters met een primaire maligne tumor van de cervix, niet zijnde een Clear Cell Adeno Carcinoom, met metastasen en/of recidief.
<i>Cat. 6 Clear Cell Adeno Carcinoom</i>		
Cat. 6 Clear Cell Adeno Carcinoom	Eerste diagnose vóór 51 <sup>ste</sup> levensjaar	Tot deze categorie behoren DES-dochters met een Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix.

Cat. 6a Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix zonder metastasen en recidief, met apart bewijs DES- blootstelling	Eerste diagnose tussen 41 <sup>ste</sup> en 51 <sup>ste</sup> levensjaar	Tot deze categorie behoren DES-dochters met een Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix zonder metastasen en recidief, met apart bewijs van DES-blootstelling.
Cat. 6b Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix met metastasen en/of recidief, met apart bewijs DES-blootstel- ling	Eerste diagnose tussen 41 <sup>ste</sup> en 51 <sup>ste</sup> levensjaar	Tot deze categorie behoren DES-dochters met een Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix met metastasen en/of recidief, met apart bewijs van DES-blootstelling.
Cat. 6c Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix zonder metastasen en recidief	Eerste diagnose vóór 41 <sup>ste</sup> levensjaar	Tot deze categorie behoren DES-dochters met een Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix zonder metastasen en recidief.
Cat. 6d Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix met metastasen en/of recidief	Eerste diagnose: vóór 41ste levensjaar	Tot deze categorie behoren DES-dochters met een Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix met metastasen en/of recidief.

## 2. DES-aandoeningen bij DES-moeders met bijbehorende leeftijdsgrenzen.

Tabel 5

<b>Categorie DES-aandoening</b>	<b>Leeftijdsgrenzen</b>	<b>Beschrijving</b>
<i>Cat 1 Mammacarcinoom</i>		
Cat. 1a Mammacarcinoom zonder metastasen of recidief	Eerste diagnose tussen 45 <sup>ste</sup> en 66 <sup>ste</sup> levensjaar	Tot deze categorie behoren DES-moeders met een invasief mammacarcinoom of ductaal carcinoma in situ zonder aanwezigheid van metastasen en recidief. Tumorpositieve okselklieren worden niet tot metastasen gerekend.
Cat. 1b Mammacarcinoom met metastasen en/of recidief	Eerste diagnose tussen 45 <sup>ste</sup> en 66 <sup>ste</sup> levensjaar	Tot deze categorie behoren DES-moeders met een invasief mammacarcinoom of ductaal carcinoma in situ met aanwezigheid van metastasen en/of recidief. Tumorpositieve okselklieren worden niet tot metastasen gerekend.

3. DES-aandoening bij DES-zonen met bijbehorende leeftijdsgrenzing.

Tabel 6

<b>Categorie DES-aandoening</b>	<b>Leeftijdsgrenzing</b>	<b>Beschrijving</b>
<i>Cat. 1 Epididymiscysten en/of hypoplastische testis</i>		
Cat. 1 Epididymiscysten en/of hypoplastische testis	Eerste diagnose vóór het 51 <sup>ste</sup> levensjaar	Tot deze categorie behoren DES-zonen met een epididymiscyste en/of hypoplastische testis. Onder een epididymiscyste wordt verstaan: een abnormale zwelling van de epididymis vastgesteld bij klinisch onderzoek door een arts. Onder een hypoplastische testis wordt verstaan: een testis met een lengte van minder dan 3.6 centimeter bij een man ouder dan 21 jaar, vastgesteld bij klinisch of echoscopisch onderzoek door een arts.

### III.D. ATTRIBUTIEF RISICO BIJ DE CATEGORIEËN DES-AANDOENINGEN

Voor vele hierboven in III.C. omschreven aandoeningen geldt dat zij ook voorkomen zonder dat er sprake is geweest van blootstelling aan DES tijdens zwangerschap. Dit betekent dat een aandoening ook bij blootstelling aan DES tijdens zwangerschap niet noodzakelijk het gevolg is van die blootstelling. Wel is er bij blootstelling aan DES tijdens zwangerschap een verhoogde kans op het optreden van de aandoeningen. Die kans is bij de diverse aandoeningen verschillend. Voor de beschrijving en bepaling van deze kans zijn de volgende begrippen uit de epidemiologie gebruikt:

- *cumulatief risico* (CR): het absolute risico om in de loop van het leven of, indien gebonden aan een bepaalde eindleeftijd, vóór een bepaalde leeftijd een bepaalde aandoening te krijgen;
- *relatief risico* (RR): het risico om in de loop van het leven of, indien gebonden aan een bepaalde eindleeftijd, vóór een bepaalde leeftijd een bepaalde aandoening te krijgen in een groep van aan DES blootgestelde personen in vergelijking tot de groep van personen, die niet aan DES zijn blootgesteld. Het percentagecijfer waarin dit risico wordt uitgedrukt, vormt de factor waarmee het risico op de aandoening in de niet aan DES blootgestelde groep personen moet worden vermenigvuldigd om het risico op de aandoening of de ziekte in de wel aan DES blootgestelde groep personen te bepalen.
- *attributief risico* (AR): het gedeelte van de gevallen met bepaalde aandoeningen bij de aan DES blootgestelde groep personen dat daadwerkelijk aan de blootstelling is toe te schrijven. Dat in een percentage uit te drukken gedeelte is te bepalen met de volgende formule:  $AR = (RR - 1) : RR$ .

Het volgende voorbeeld dient ter toelichting. Wanneer bij aan DES blootgestelde moeders het relatief risico op borstkanker 1.35 is, betekent dit dat hun kans om borstkanker te krijgen 1.35 maal de kans is bij niet aan DES blootgestelde moeders. Het risico om borstkanker te krijgen is voor DES-moeders derhalve 35% hoger. Het attributief risico bedraagt:  $(1.35 - 1) : 1.35 = 0.26$ , hetgeen wil zeggen dat van de 100 gevallen van borstkanker bij aan DES blootgestelde moeders er 26 aan de blootstelling aan DES zijn toe te schrijven. Echter, niet kan worden aangegeven bij welke individuele DES-moeder de borstkanker verband houdt met de blootstelling aan DES. De verschijningsvormen van de borstkanker zijn namelijk bij alle 100 DES-moeders gelijk.

Hieronder wordt in de tabellen 7 tot en met 9 van ieder van de hiervoor in III.C. vermelde (sub)categorieën DES-aandoeningen het attributieve risico weergegeven. In vele gevallen is het attributief risico (mede) uit de literatuur afgeleid. In de tabellen verwijzen de kleine cijfers onder het hoofd 'Bronnen' naar het document, dat met hetzelfde cijfer is opgenomen in de bij dit rapport als bijlage 2 gevoegde literatuurlijst.

1. Attributieve risico's bij de (sub)categorieën DES-aandoeningen bij DES-dochters

Tabel 7

<b>Categorie DES-aandoening</b>	<b>Attributief risico</b>	<b>Bronnen</b>
<i>Cat 1. Adenosis en andere DES-gerelateerde vormafwijkingen van cervix en/of vagina</i>		
Cat. 1 Adenosis en andere DES-gerelateerde vormafwijkingen van cervix en/of vagina	93%	In het DESAD project waren structurele afwijkingen van cervix of vagina aanwezig bij 25-49% van de zekere DES-dochters, en slechts bij 2% in de controlegroep <sup>4</sup> , hetgeen een RR van 12.5-25 betekent met een AR van minimaal 92%. In een andere studie <sup>5</sup> werd de aanwezigheid van adenosis bij 225 doodgeboren en na de geboorte overleden neonaten vastgelegd. Bij aan DES blootgestelde foetus werd in 70% adenosis gevonden, vergeleken met 4% in de niet aan DES blootgestelde groep, een RR van 17.5 met een AR van 94%. Het AR van adenosis en vormafwijkingen wordt gesteld op 93%.
<i>Cat. 2 CIN I, II, III, en VAIN I, II, III, lichte, matige, ernstige dysplasie of CIS van cervix of vagina</i>		
Cat. 2 CIN I, II, III,; VAIN I, II, III; lichte, matige, ernstige dysplasie of CIS van cervix of vagina	50%	Premaligne afwijkingen van cervix en vagina komen bij DES-dochters tweemaal zo vaak voor als bij de niet aan DES blootgestelde populatie <sup>6-8</sup> . Het AR wordt daarom gesteld op 50%.
<i>Cat. 3 Vruchtbaarheids- en zwangerschapsproblemen</i>		
Cat. 3a n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Cat. 3b Twee of meer spontane miskramen	50%	Spontane abortus komt tweemaal zo vaak voor bij DES-dochters als bij een niet aan DES blootgestelde populatie <sup>9-14</sup> . Het AR wordt daarom gesteld op 50%.
Cat. 3c Vruchtbaarheidsbehandeling met IUI	50%	Ongewenste primaire en secundaire infertiliteit komt bij DES-dochters vaker voor dan bij de niet aan DES blootgestelde populatie, met RR's van 1.6 tot 2.5 <sup>10-13</sup> . Het AR voor vruchtbaarheidsbehandeling met IUI wordt daarom gesteld op 50%.
Cat. 3d Vruchtbaarheidsbehandeling met IVF	50%	Ongewenste primaire en secundaire infertiliteit komt bij DES-dochters vaker voor dan bij de niet aan DES blootgestelde populatie, met RR's van 1.6 tot 2.5 <sup>10-13</sup> . De kans dat een IVF behandeling eindigt in een levend kind is bij DES-dochters bovendien de helft van de kans bij niet aan DES blootgestelde vrouwen <sup>15,16</sup> . Het AR voor vruchtbaarheidsbehandeling met IVF wordt daarom gesteld op 50%.
Cat. 3e Dreigende vroeggeboorte	67%	Partus prematurus en immaturus, en dus ook dreigende vroeggeboorte komt bij DES-dochters vaker voor met een RR variërend van 2.7 tot 7.9 <sup>7-14, 17, 18</sup> waarbij een gemiddelde RR van 3 resulteert in een AR van 67%.
Cat. 3f Vroeggeboorte	67%	Partus prematurus en immaturus komt bij DES-dochters vaker voor met een RR variërend van 2.7 tot 7.9 <sup>7-14, 18</sup> ; een gemiddelde RR van 3 resulteert in een AR van 67%.
Cat. 3g Extra uteriene graviditeit	81%	Extra uteriene graviditeit heeft bij DES-dochters een hoog RR, nl. variërend van 3.8 tot 19 <sup>9-13,17</sup> . In een review werden de studies bijeengenomen, resulterend in een RR van 8.6 <sup>14</sup> een AR van 81%.



<i>Cat. 4 Vruchtbaarheids- en zwangerschapsproblemen zonder levend kind, waarvan ook sprake is in het geval een kind binnen drie maanden na de geboorte is overleden; Vaginale stenose</i>		
Cat. 4a Onvruchtbaarheid sec	50%	Ongewenste primaire en secundaire infertiliteit komt bij DES-dochters vaker voor dan bij de niet aan DES blootgestelde populatie, met RR's van 1.6 tot 2.5 <sup>10-13</sup> , Het AR voor onvruchtbaarheid wordt daarom gesteld op 50%.
Cat. 4b Twee of meer spontane miskramen	50%	Spontane abortus komt tweemaal zo vaak voor bij DES-dochters als bij een niet aan DES blootgestelde populatie <sup>9-14</sup> . Het AR wordt daarom gesteld op 50%.
Cat. 4c Vruchtbaarheidsbehandeling met IUI	50%	Ongewenste primaire en secundaire infertiliteit komt bij DES-dochters vaker voor dan bij de niet aan DES blootgestelde populatie, met RR's van 1.6 tot 2.5 <sup>10-13</sup> ,. Het AR voor vruchtbaarheidsbehandeling met IUI wordt daarom gesteld op 50%.
Cat. 4d Vruchtbaarheidsbehandeling met IVF	50%	Ongewenste primaire en secundaire infertiliteit komt bij DES-dochters vaker voor dan bij de niet aan DES blootgestelde populatie, met RR's van 1.6 tot 2.5 <sup>10-13</sup> . De kans dat een IVF behandeling eindigt in een levend kind is bij DES-dochters bovendien de helft van de kans bij niet aan DES blootgestelde vrouwen <sup>15,16</sup> . Het AR voor vruchtbaarheidsbehandeling met IVF wordt daarom gesteld op 50%.
Cat. 4e Dreigende vroeggeboorte	67%	Partus prematurus en immaturus, en dus ook dreigende vroeggeboorte komt bij DES-dochters vaker voor met een RR variërend van 2.7 tot 7.9 <sup>7-14, 17, 18</sup> waarbij een gemiddelde RR van 3 resulteert in een AR van 67%.
Cat. 4f Vroeggeboorte	67%	Partus prematurus en immaturus komt bij DES-dochters vaker voor met een RR variërend van 2.7 tot 7.9 <sup>9-14, 18</sup> , waarbij een gemiddelde RR van 3 resulteert in een AR van 67%.
Cat. 4g Extra uteriene graviditeit	81%	Extra uteriene graviditeit heeft bij DES-dochters een hoog RR nl. variërend van 3.8 tot 19 <sup>9-13,17</sup> . In een review werden de studies bijeengenomen, resulterend in een RR van 8.6 <sup>14</sup> en een AR van 81%.
Cat. 4h Vaginale stenose	93%	In het DESAD project waren structurele afwijkingen van cervix of vagina aanwezig bij 25-49% van de zekere DES-dochters, en slechts bij 2% in de controlegroep <sup>4</sup> , hetgeen een RR van 12.5-25 betekent met een AR van minimaal 92%. Het AR van Categorie 1 wordt overgenomen, omdat vaginale stenose een ernstige complicatie is van de afwijkingen in Categorie 1.
<i>Cat. 5 Maligniteit van de cervix</i>		
Cat. 5a Maligniteit van de cervix zonder metastasen en recidief	50%	In de literatuur wordt vooral geschreven over een verhoogde prevalentie en incidentie van dysplasie en CIS (carcinoma in situ) (zoals opgenomen onder categorie 2) <sup>6-8</sup> en minder over een verhoogd risico op invasief cervix carcinoom. In één Nederlandse studie wordt een significant verhoogde prevalentie van invasieve maligniteit van de cervix gerapporteerd <sup>19</sup> . Daar de aandoeningen in categorie 2 voorstadias zijn van de aandoeningen in categorie 5a en 5b is het AR gesteld op 50%.
Cat. 5b		

Maligniteit van de cervix met metastasen en/of recidief	50%	In de literatuur wordt vooral geschreven over een verhoogde prevalentie en incidentie van dysplasie en CIS (carcinoma in situ) (zoals opgenomen onder categorie 2) <sup>6-8</sup> en minder over een verhoogd risico op invasief cervix carcinoom. In één Nederlandse studie wordt een significant verhoogde prevalentie van invasieve maligniteit van de cervix gerapporteerd <sup>19</sup> . Daar de aandoeningen in categorie 2 voorstadias zijn van de aandoeningen in categorie 5a en 5b is het AR gesteld op 50%.
<i>Cat. 6 Clear Cell Adeno Carcinoom</i>		
Cat. 6a Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix zonder metastasen en recidief, met apart bewijs DES-blootstelling	100%	Het verband tussen CCAC van vagina en cervix bij jonge vrouwen en DES werd in de zeventiger jaren onomstotelijk vastgelegd door Herbst <sup>20, 21</sup> . Deze bevinding werd in de jaren erna steeds bevestigd, ook voor de Nederlandse DES-doughters <sup>22-24</sup> .  Uit de (schaarse) cijfers van de Nederlandse PALGA registratie <sup>44</sup> aangevuld met NKI-gegevens blijkt dat ook bij niet aan DES blootgestelde vrouwen tussen de 40 en 50 jaar CCAC van vagina of cervix voorkomt. In de leeftijdsgroep tussen de 40 en 50 jaar is een CCAC echter maar in een van de twee gevallen aan DES gerelateerd, het Populatie Attributief Risico (PAR) is 50%. Wanneer uit de groep tussen 40 en 50 jaar de vrouwen met apart bewijs van DES-blootstelling worden verwijderd (zij hebben een AR van 100%) blijven er relatief meer niet aan DES gerelateerde CCAC's over. Het AR voor de groep met een CCAC tussen het 41 <sup>ste</sup> en 51 <sup>ste</sup> levensjaar zonder apart bewijs van DES-blootstelling wordt gesteld op 25%, zijnde de kans dat het CCAC aan DES gerelateerd is. Betreft het in deze groep echter een zekere DES-dochter, dan is de kans dat het CCAC wordt veroorzaakt ( het 'gewone' AR) door DES vrijwel 100%.
Cat. 6b Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix met metastasen en/of recidief, met apart bewijs DES-blootstelling	100%	Het verband tussen CCAC van vagina en cervix bij jonge vrouwen en DES werd in de zeventiger jaren onomstotelijk vastgelegd door Herbst <sup>20, 21</sup> . Deze bevinding werd in de jaren erna steeds bevestigd, ook voor de Nederlandse DES-doughters <sup>22-24</sup> .  Uit de (schaarse) cijfers van de Nederlandse PALGA registratie <sup>44</sup> aangevuld met NKI-gegevens blijkt dat ook bij niet aan DES blootgestelde vrouwen tussen de 40 en 50 jaar CCAC van vagina of cervix voorkomt. In de leeftijdsgroep tussen de 40 en 50 jaar is een CCAC echter maar in een van de twee gevallen aan DES gerelateerd, het Populatie Attributief Risico (PAR) is 50%. Wanneer uit de groep tussen 40 en 50 jaar de vrouwen met apart bewijs van DES-blootstelling worden verwijderd ( zij hebben een AR van 100%) blijven er relatief meer vrouwen met niet aan DES gerelateerde CCAC's over. Het AR voor de groep met een CCAC tussen het 41 <sup>ste</sup> en 51 <sup>ste</sup> levensjaar zonder apart bewijs van DES-blootstelling wordt gesteld op 25%, zijnde de kans dat het CCAC aan DES gerelateerd is. Betreft het in deze groep echter een zekere DES-dochter, dan is de kans dat het CCAC wordt veroorzaakt ( het 'gewone' AR) door DES vrijwel 100%.
Cat. 6c Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix zonder metastasen en recidief.	100%	Het verband tussen CCAC van vagina en cervix bij jonge vrouwen en DES werd in de zeventiger jaren onomstotelijk vastgelegd door Herbst <sup>20, 21</sup> . Deze bevinding werd in de jaren erna steeds bevestigd, ook voor de Nederlandse DES-doughters <sup>22-24</sup> . Het relatieve risico is in de groep jonger dan 40 jaar zo

		sterk verhoogd, dat CCAC in deze leeftijdsgroep vrijwel niet voorkomt zonder DES-blootstelling. Het AR is 100% voor de groep jonger dan 40 jaar.
Cat. 6d Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix met metastasen en/of recidief.	100%	Het verband tussen CCAC van vagina en cervix bij jonge vrouwen en DES werd in de zeventiger jaren onomstotelijk vastgelegd door Herbst <sup>20, 21</sup> . Deze bevinding werd in de jaren erna steeds bevestigd, ook voor de Nederlandse DES-dochteren <sup>22-24</sup> . Het relatieve risico is in de groep jonger dan 40 jaar zo sterk verhoogd, dat CCAC in deze leeftijdsgroep vrijwel niet voorkomt zonder DES-blootstelling. Het AR is 100% voor de groep jonger dan 40 jaar.

## 2. Attributieve risico's bij de (sub)categorieën DES-aandoeningen bij de DES-moeders

Tabel 8

<b>Categorie DES-aandoening</b>	<b>Attributief risico</b>	<b>Bronnen</b>
<i>Cat. 1 Mammacarcinoom</i>		
Cat. 1a Mammacarcinoom zonder metastasen en recidief	26%	Vijf goed uitgevoerde studies tonen een verhoogd risico op mammacarcinoom aan bij DES-moeders <sup>25-29</sup> . Het relatieve risico van DES-gebruiksters ten opzichte van niet-DES-gebruiksters is 1,35. Het AR is daarmee 26%. Het risico is verhoogd vanaf 20 jaar na de blootstelling tot in elk geval 40 jaar na de blootstelling.
Cat. 1b Mammacarcinoom met metastasen en/of recidief	26%	Vijf goed uitgevoerde studies tonen een verhoogd risico op mammacarcinoom aan bij DES-moeders <sup>25-29</sup> . Het relatieve risico van DES-gebruiksters ten opzichte van niet-DES-gebruiksters is 1,35. Het AR is daarmee 26%. Het risico is verhoogd vanaf 20 jaar na de blootstelling tot in elk geval 40 jaar na de blootstelling.

## 3. Attributieve risico's bij de (sub)categorieën DES-aandoeningen bij de DES-zonen

Tabel 9

<b>Categorie DES-aandoening</b>	<b>Attributief risico</b>	<b>Bronnen</b>
<i>Cat. 1 Epididymiscysten en/of hypoplastische testis</i>		
Cat. 1 Epididymiscysten en/of hypoplastische testis	76%	Een aantal studies toont aan dat goedaardige genitale afwijkingen bij DES-zonen vaker voorkomen dan bij een controle-populatie <sup>30-34</sup> . Uit de best gedocumenteerde studie <sup>33</sup> blijkt een RR van 4.2 en 4.4 voor respectievelijk testishypoplasie en epididymiscysten, waarmee het AR op 76 en 77% komt.

### III.E.

Per (sub)categorie DES-aandoeningen als hiervoor in III.C. omschreven worden hierna in het kort de gevolgen op het fysieke, psychische en sociaal/economische vlak omschreven. Tevens wordt telkens het 'basisbedrag' genoemd, waarop de deskundigen op het vlak van vaststelling en berekening van letselschade de schade hebben geschat, die voor een persoon in de betreffende (sub)categorie gemiddeld genomen zal optreden en waarvoor waarschijnlijk geen vergoeding uit andere hoofde zal worden verkregen. Daarbij zijn de op dit moment in Nederland geldende normen op het gebied van letselschade mede in aanmerking genomen.

#### 1. Gevolgen op het fysieke, psychische en sociale vlak van de DES-aandoeningen bij DES-dochters en het bijbehorende basisschadebedrag

Tabel 10

-				
<i>Cat 1. Adenosis en andere DES-gerelateerde vormafwijkingen van cervix en/of vagina</i>				
Cat. 1 Adenosis en andere DES-gerelateerde vormafwijkingen van cervix en/of vagina	Permanente vaginale afscheiding	Druk door frequente gynaecologische controles vanaf jonge leeftijd en het besef van het risico van andere DES- aandoeningen	Smartengeld en kosten	€ 1.800
<i>Cat. 2 CIN I, II, III, en VAIN I, II, III, lichte, matige, ernstige dysplasie of CIS van cervix of vagina</i>				
Cat. 2 CIN I, II, III; VAIN I, II, III; lichte, matige, ernstige dysplasie of CIS van cervix of vagina	Permanente vaginale afscheiding. Complicatie van behandeling kan vruchtbaarheid of bevalling beïnvloeden.	Psychische belasting i.v.m. kans op ontaarding	Smartengeld en kosten	€ 2.300
<i>Cat. 3 Vruchtbaarheids- en zwangerschapsproblemen</i>				
Cat. 3a	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Cat. 3b. Twee of meer spontane miskramen	Pijn en bloedverlies bij verlies van vroege zwangerschap. Dagopname	Verdriet en rouw	Smartengeld en kosten	€ 1.650
Cat. 3c. Vruchtbaarheids- behandeling met IUI	Maandelijke inseminaties; hormoonbehandeling	Maandelijke onzekerheid plus kleine succeskans	Smartengeld en kosten	€ 2.750
Cat. 3d. Vruchtbaarheids- behandeling met IVF	Maandelijks puncties en terugplaatsing; hormoonbehandeling	Maandelijke onzekerheid plus kleine succeskans	Smartengeld en kosten	€ 4.000
Cat. 3e. Dreigende vroeggeboorte	Ziekenhuisopname; medicatie met bijwerkingen	Onzekerheid over afloop	Smartengeld en kosten	€ 4.500
Cat. 3f. Vroeggeboorte	Ziekenhuisopname;	Onzekerheid over	Smartengeld en	€ 5.500

	medicatie met bijwerkingen; problemen bij kind wegens prematuriteit; soms overlijden kind door immaturiteit.	afloop, verdriet en rouw.	kosten	
Cat. 3g. Extra uteriene graviditeit	Ziekenhuisopname; spoedoperatie; pijn.	Dreigende onvruchtbaarheid, verdriet en rouw.	Smartengeld en kosten	€ 5.000
<i>Cat. 4 Vruchtbaarheids- en zwangerschapsproblemen zonder levend kind; Vaginale stenose</i>				
Cat. 4a Onvruchtbaarheid sec	Belastend medisch onderzoek.	Maandelijke onzekerheid. Verdriet en rouw	Smartengeld en kosten	€ 5.250
Cat. 4b Twee of meer spontane miskramen	Pijn en bloedverlies bij verlies vroege zwangerschap. Dagopname.	Verdriet en rouw	Smartengeld en kosten	€ 6.400
Cat. 4c Vruchtbaarheidsbehandeling met IUI	Maandelijke inseminaties, hormoonbehandeling, frequent gynaecologisch onderzoek, echo's.	Maandelijke onzekerheid plus kleine succeskans, verdriet en rouw	Smartengeld en kosten	€ 7.500
Cat. 4d Vruchtbaarheidsbehandeling met IVF	Maandelijke puncties en terugplaatsing, hormoonbehandeling, frequent gynaecologisch onderzoek, echo's.	Maandelijke onzekerheid plus kleine succeskans, verdriet en rouw	Smartengeld en kosten	€ 11.000
Cat. 4e Dreigende Vroeggeboorte	Ziekenhuisopname; medicatie met bijwerkingen, overlijden kind.	Onzekerheid over afloop, verdriet en rouw	Smartengeld en kosten	€ 9.750
Cat. 4f Vroeggeboorte	Ziekenhuisopname, medicatie met bijwerkingen, problemen kind wegens prematuriteit, overlijden kind door immaturiteit.	Onzekerheid over afloop, verdriet en rouw	Smartengeld en kosten	€ 10.250
Cat. 4g Extra uteriene graviditeit	Ziekenhuisopname, spoedoperatie, pijn.	Verdriet en rouw	Smartengeld en kosten.	€ 9.750
Cat. 4h Vaginale stenose	Pijn, operaties en/of belastende behandelingen.	Verstoorde seksualiteitsbeleving, relatie onder druk.	Smartengeld en kosten.	€ 5.750
<i>Cat. 5 Maligniteit van de cervix</i>				
Cat. 5a. Maligniteit van de cervix zonder metastasen en recidief	Chirurgie (verwijdering baarmoeder, eileiders, deel vagina) met bestraling en/of chemotherapie.	Mentale belasting door maligniteit en seksuele problematiek, soms langdurige	Smartengeld en kosten. Verlies van arbeidsvermogen.	€ 112.500

	Onvruchtbaarheid. Soms stoma's. Soms aanvullende bestraling en chemotherapie. Soms voortijdige overgang. Soms lymfoedeem met chronische klachten. In ver gevorderde stadia: chemoradiatie.	moeheid. Bij aanvullende bestraling en chemotherapie verergering seksuele problematiek.		
Cat. 5b Maligniteit van de cervix met metastasen of recidief	Korte levensverwachting. Bestraling, chemo-, combibehandeling, locale palliatieve chirurgie. Soms stoma. Slechte kwaliteit van leven.	Als 5a. Mentale belasting door (gevolgen van) behandeling, korte levensverwachting.	Smartengeld en kosten. Verlies van arbeidsvermogen.	€ 152.000
<i>Cat. 6 : Clear Cell Adeno Carcinoom</i>				
Cat. 6a Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix zonder metastasen en recidief; eerste diagnose tussen 41 <sup>ste</sup> en 51 <sup>ste</sup> levensjaar; met apart bewijs DES-blootstelling	Chirurgie (verwijdering baarmoeder, eileiders, deel vagina) met bestraling en/of chemotherapie. Soms stoma's. Soms aanvullende bestraling en chemotherapie. Soms voortijdige overgang. Soms lymfoedeem met chronische klachten. In ver gevorderde stadia: chemoradiatie.	Mentale belasting door maligniteit en seksuele problematiek, soms langdurige moeheid. Bij aanvullende bestraling en chemotherapie; verergering seksuele problematiek.	Smartengeld en kosten. Verlies van arbeidsvermogen.	€ 180.000
Cat. 6b Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix met metastasen en/of recidief; eerste diagnose tussen 41 <sup>ste</sup> en 51 <sup>ste</sup> levensjaar; met apart bewijs DES-blootstelling	Korte levensverwachting. Bestraling, chemo-, combibehandeling, locale palliatieve chirurgie, soms stoma. Slechte kwaliteit van leven.	Mentale belasting door maligniteit en seksuele problematiek, soms langdurige moeheid. Bij aanvullende bestraling en chemotherapie; verergering seksuele problematiek. Zware mentale belasting door (gevolgen van) behandeling en korte levensverwachting.	Smartengeld en kosten. Verlies van arbeidsvermogen.	€205.000
Cat. 6c Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix zonder metastasen en recidief; eerste diagnose vóór 41 <sup>ste</sup>	Chirurgie (verwijdering baarmoeder, eileiders, deel vagina) met bestraling en/of chemotherapie. Fysieke onmogelijkheid tot	Mentale belasting door maligniteit en seksuele problematiek, soms langdurige moeheid. Bij	Smartengeld en kosten. Verlies van arbeidsvermogen	€ 360.000

levensjaar	krijgen van kinderen. Soms stoma's. Soms aanvullende bestraling en chemotherapie. Soms voortijdige overgang. Soms lymfoedeem met chronische klachten. In ver gevorderde stadia: chemoradiatie.	aanvullende bestraling en chemotherapie; verergering seksuele problematiek. Vaak onvrijwillige kinderloosheid.		
Cat. 6d Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix met metastasen en/of recidief; eerste diagnose vóór 41 <sup>ste</sup> levensjaar	Korte levensverwachting. Bestraling, chemo-, combi-behandeling, locale palliatieve chirurgie, soms stoma. Slechte kwaliteit van leven.	Mentale belasting door maligniteit en seksuele problematiek, soms langdurige moeheid. Bij aanvullende bestraling en chemotherapie; verergering seksuele problematiek. Vaak onvrijwillige kinderloosheid. Zware mentale belasting door (gevolgen van) behandeling en korte levensverwachting.	Smartengeld en kosten. Verlies van arbeidsvermogen	€ 410.000

2. Gevolgen op het fysieke, psychische en sociale vlak van de DES-aandoeningen bij DES-moeders en het bijbehorende basisbedrag

Tabel 11

<i>Cat. 1 Mammacarcinoom</i>				
Cat. 1a Mammacarcinoom zonder metastasen en recidief	Zware operatie, verminderde armfunctie, bestraling, zware medicatie, periodieke controle	Mentale belasting door behandeling, medicatie en angst voor recidief.	Smartengeld en kosten. Verlies van arbeids- vermogen	€ 22.500
Cat. 1b Mammacarcinoom met metastasen en/of recidief	Korte levensverwachting Palliatieve bestraling en medicatie	Zware mentale belasting door metastasen en/of recidief borstkanker, behandeling en medicatie	Smartengeld en kosten. Verlies van arbeids- vermogen	€ 57.500

3. Gevolgen op het fysieke, psychische en sociale vlak van de DES-aandoening bij DES-zonen en het bijbehorende basisbedrag

Tabel 12

<i>Cat. 1 Epididymiscysten en/of hypoplastische testis</i>				
Cat. 1 Epididymiscysten en/of hypoplastische testis	In een minderheid (geschat 20%) operatie of punctie wegens mechanische klachten van epididymiscysten	Gering. Bij hypoplas- tische testis: mogelijkheid van verminderd zelfvertrouwen.	Smartengeld	€ 1.000



Om voor een uitkering in aanmerking te komen zal de aanvrager van een uitkering moeten aantonen dat hij voldoet aan de daarvoor gestelde eisen. Met name zal bewijs moeten worden geleverd van:

- a. de aanwezigheid van een aandoening waarvoor een uitkering kan worden verkregen;
- b. het aan het licht getreden zijn van de aandoening vóór de leeftijd of binnen de levensperiode die in de voor de betrokken aandoening geldende tabel 1, 2 of 3 in hoofdstuk III, onder C., van dit rapport wordt vermeld;
- c. de blootstelling aan DES.

Het is wenselijk geoordeeld om de middelen waarmee bewijs kan worden geleverd, nauwkeurig aan te geven. Hiermee wordt naar zowel de aanvragers als de beoordelaars duidelijkheid gecreëerd. Verlangd wordt schriftelijk bewijs, hoofdzakelijk van medische aard. Dat is voor een doelmatige, d.w.z. in tijd en kosten beheersbare, afwikkeling van de aanvragen hoogst wenselijk. Er zijn immers grote aantallen aanvragen te verwachten.

Medische gegevens spelen een belangrijke rol bij de bewijsvoering. Omdat de mogelijke blootstelling aan DES zich al geruime tijd geleden heeft voorgedaan, zal het echter niet steeds eenvoudig zijn om de beschikking te verkrijgen over de in dat verband relevante gegevens uit medische dossiers. In verband daarmee is met het oog op het bewijs van de blootstelling aan DES voorzien in de mogelijkheid van bewijs met andere, niet uit een medisch dossier afkomstige schriftelijke stukken.

Hierna wordt aangegeven *onder IV.A.* met welk bewijsmateriaal door de DES-dochters, DES-moeders en de DES-zonen de hiervoor onder a. en b. genoemde omstandigheden dienen te worden aangetoond, en *onder IV.B.* met welk bewijsmateriaal door hen het bewijs van de hiervoor onder c. genoemde omstandigheid moet worden geleverd.

## 1. Bewijsvoering door DES-dochter

Tabel 13

<i>Cat 1. Adenosis en andere DES-gerelateerde vormafwijkingen van cervix en/of vagina</i>	
<p>Cat. 1 Adenosis en andere DES-gerelateerde vormafwijkingen van cervix en/of vagina</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier.</li> </ol> <p>Uit genoemde stukken dient duidelijk te blijken:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. De aanwezigheid van cilindrisch epitheel op de vaginawand en/of op een zeer uitgebreid gebied van cervix, vastgelegd door middel van colposcopisch onderzoek; en/of</li> <li>b. De aanwezigheid van gebieden van squameuze metaplasie (in vagina en/of op een zeer uitgebreid gebied van de cervix), met dien verstande dat, indien squameuze metaplasie de enige aanwijzing voor DES-blootstelling vormt, het dient te gaan om squameuze metaplasie die meer dan 75% van de portio (baarmoedermond) bedekt, een en ander vastgesteld bij colposcopisch onderzoek met gebruikmaking van azijnzuur en/of lugolapplicatie; en/of</li> <li>c. De aanwezigheid van vormafwijkingen bestaande uit pseudopoliep van de cervix, hanenkamvorm van de cervix, een hypoplastische (te kleine) cervix, en/of de aanwezigheid van richels in de vagina en rondom de cervix.</li> <li>d. Het gaat om in speculo zichtbare afwijkingen. Anatomische afwijkingen van het cavum uteri (baarmoederholte) en de tubae (eileiders) vallen buiten deze categorie.</li> </ol> <p>Uit de bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoeningen aan het licht zijn getreden vóór het 51<sup>ste</sup> levensjaar .</p>
<i>Cat. 2 CIN I, II, III, en VAIN I, II, III, lichte, matige, ernstige dysplasie of CIS van cervix of vagina</i>	
<p>Cat. 2 CIN I, II, III; VAIN I, II, III; Lichte, matige, ernstige dysplasie of CIS van cervix of vagina. (Van CIN en VAIN worden alleen die vormen in aanmerking genomen, waarbij een behandeling heeft plaats gevonden.)</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en met</li> <li>3. een verslag van de patholoog.</li> </ol> <p>Uit genoemde stukken dient duidelijk te blijken:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. Dat er sprake is of is geweest van CIN I, II, III, een VAIN I, II, III of een lichte, matige, ernstige dysplasie of CIS (carcinoma in situ) van cervix of vagina. Aanvaardbaar is ook, dat in plaats van CIN en VAIN cervicale intra epitheliale neoplasie en vaginale intra epitheliale neoplasie worden vermeld. [Zodra in het verslag melding wordt gemaakt van invasie in onderliggend stroma, is er sprake van een carcinoom en valt de vrouw in categorie 5 of 6. Een Carcinoma-in-situ is geen carcinoom.]</li> <li>b. Dat een behandeling heeft plaatsgevonden met een techniek waarbij weefsel om therapeutische redenen verwijderd dan wel vernietigd wordt, zoals liss of lusexcisie, cryochirurgie, laserbehandeling, (ex)conisatie, uterusextirpatie.</li> </ol> <p>Uit de bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoeningen aan het licht zijn getreden vóór het 51<sup>ste</sup> levensjaar.</p>

<i>Cat. 3 Vruchtbaarheids- en zwangerschapsproblemen</i>	
Cat. 3a n.v.t.	n.v.t.
Cat. 3b Twee of meer spontane miskramen	<p>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of een andere arts uit het ziekenhuis of de verloskundige/huisartsenpraktijk waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</p> <p>2. een afschrift van het medische dossier.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken, dat er sprake is geweest van minstens twee spontane miskramen. (Onder spontane miskraam wordt verstaan: het spontaan optreden van verlies van de zwangerschap, missed abortion, blighted ovum of een andere aandoening die veroorzaakt dat de zwangerschap niet meer vitaal is, vóór de 16<sup>e</sup> zwangerschapsweek, gerekend vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie. Onder spontane miskraam wordt niet verstaan: abortus provocatus, op welke wijze dan ook).</p> <p>De verklaring van de gynaecoloog of andere arts dient mede aan te geven dat de zwangerschapsproblemen niet ten volle verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde oorzaken.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoeningen aan het licht zijn getreden vóór het 46<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
Cat. 3c Vruchtbaarheidsbehandeling met IUI	<p>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</p> <p>2. een afschrift van het medische dossier.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van vruchtbaarheidsbehandeling(en), waarbij kunstmatige inseminatie met homologe semen heeft plaatsgevonden in de vorm van een behandeling met zogenaamd 'opgewerkt' semen waarbij een concentraat van zaadcellen intra-uterien wordt gebracht.</p> <p>De verklaring van de gynaecoloog of de arts dient mede aan te geven dat de fertiliteitsproblemen niet ten volle verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde oorzaken zoals azoöspermie en niet aan DES gerelateerde tubopathologie.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de vruchtbaarheidsbehandeling(en) heeft (hebben) plaatsgevonden vóór het 46<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
Cat. 3d Vruchtbaarheidsbehandeling met IVF	<p>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</p> <p>2. een afschrift van het medische dossier.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van een of meer vruchtbaarheidsbehandelingen door middel van In Vitro Fertilisatie.</p> <p>De verklaring van de gynaecoloog of de arts dient mede aan te geven dat de fertiliteitsproblemen niet ten volle verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde oorzaken zoals azoöspermie en niet aan DES gerelateerde tubopathologie.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de In Vitro Fertilisatie behandeling(en) heeft (hebben) plaatsgevonden vóór het 46<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
Cat. 3e Dreigende vroeggeboorte	<p>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</p> <p>2. een afschrift van het medische dossier.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van minstens één ziekenhuisopname van minimaal</p>

	<p>2 weken in verband met dreigende partus prematurus/immaturus met cervix-veranderingen en/of prematuur gebroken vliezen.</p> <p>De verklaring van de gynaecoloog of de arts dient mede aan te geven dat de zwangerschapsproblemen niet ten volle verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde oorzaken.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoeningen aan het licht zijn getreden vóór het 46<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p>Cat. 3f Vroeggeboorte</p>	<p>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</p> <p>2. een afschrift van het medische dossier.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van minstens één partus prematurus/immaturus vóór de 37<sup>ste</sup> zwangerschapsweek, tot een amenorrhoe duur van 37 weken gerekend vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie.</p> <p>De verklaring van de gynaecoloog of de arts dient mede aan te geven dat de zwangerschapsproblemen niet ten volle verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde oorzaken.</p> <p>Uit de onder 1 en 2 genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoeningen aan het licht zijn getreden vóór het 46<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p>Cat. 3g Extra uteriene graviditeit</p>	<p>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</p> <p>2. een afschrift van het medische dossier.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van minstens één extra uteriene graviditeit, vastgesteld bij een operatie, echoscopie of een vergelijkbare methode.</p> <p>De verklaring van de gynaecoloog of de arts dient mede aan te geven dat zwangerschapsproblemen niet ten volle verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde oorzaken zoals niet aan DES gerelateerde tubapathologie.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoeningen aan het licht zijn getreden vóór het 46<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p><i>Cat. 4 Vruchtbaarheids- en zwangerschapsproblemen zonder levend kind; Vaginale stenose</i></p>	
<p>Cat. 4a Onvruchtbaarheid sec</p>	<p>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</p> <p>2. een afschrift van het medische dossier, en</p> <p>3. een verklaring van de burgerlijke stand en een schriftelijke verklaring waaruit blijkt dat uit de vrouw geen kinderen zijn geboren, althans geen kinderen die langer dan drie maanden hebben geleefd.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van vruchtbaarheidsonderzoek waarbij minstens een cyclusanalyse en een semenanalyse, naast een test op de toe- en doorgankelijkheid van de tubae (HSG, hysterosalpingografie, en/of diagnostische laparoscopie,) dient te hebben plaatsgevonden.</p> <p>De verklaring van de gynaecoloog of de arts dient mede aan te geven dat de fertiliteitsproblemen niet ten volle verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde oorzaken zoals azoöspermie, premature menopauze, hysterectomie en niet aan DES gerelateerde tubapathologie.</p>

	<p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoeningen aan het licht zijn getreden vóór het 46<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p>Cat. 4b Twee of meer spontane miskramen</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of van een andere arts uit het ziekenhuis of de verloskundige/huisartsenpraktijk waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en</li> <li>3. een verklaring van de burgerlijke stand en een schriftelijke verklaring waaruit blijkt dat uit de vrouw geen kinderen zijn geboren, althans geen kinderen die langer dan drie maanden hebben geleefd.</li> </ol> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van minstens twee spontane miskramen. (Onder spontane miskraam wordt verstaan: het spontaan optreden van verlies van de zwangerschap, missed abortion, blighted ovum of een andere aandoening die veroorzaakt dat de zwangerschap niet meer vitaal is, vóór de 16e zwangerschapsweek, gerekend vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie. Onder spontane miskraam wordt niet verstaan: abortus provocatus, op welke wijze dan ook).</p> <p>De verklaring van de gynaecoloog of de arts dient mede aan te geven dat de fertiliteitsproblemen niet ten volle verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde oorzaken.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoeningen aan het licht zijn getreden vóór het 46<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p>Cat. 4c Vruchtbaarheidsbehandeling met IUI</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en</li> <li>3. een verklaring van de burgerlijke stand en een schriftelijke verklaring waaruit blijkt dat uit de vrouw geen kinderen zijn geboren, althans geen kinderen die langer dan drie maanden hebben geleefd.</li> </ol> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van een of meer vruchtbaarheidsbehandelingen, waarbij kunstmatige inseminatie met homologe semen heeft plaatsgevonden in de vorm van een behandeling met zogenaamd 'opgewerkt' semen waarbij een concentraat van zaadcellen intra-uterien wordt gebracht.</p> <p>De verklaring van de gynaecoloog of de arts dient mede aan te geven dat de fertiliteitsproblemen niet ten volle verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde oorzaken zoals azoöspermie en niet aan DES gerelateerde tubopathologie.</p> <p>Uit de onder 1 en 2 genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de vruchtbaarheidsbehandeling(en) heeft (hebben) plaatsgevonden vóór het 46<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p>Cat. 4d Vruchtbaarheidsbehandeling met IVF</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en</li> <li>3. een verklaring van de burgerlijke stand en een schriftelijke verklaring waaruit blijkt dat uit de vrouw geen kinderen zijn geboren, althans geen kinderen die langer dan drie maanden hebben geleefd.</li> </ol> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van (een) vruchtbaarheidsbehandeling(en) door</p>

	<p>middel van In Vitro Fertilisatie.</p> <p>De verklaring van de gynaecoloog of de arts dient mede aan te geven dat de fertiliteitsproblemen niet ten volle verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde oorzaken zoals azoöspermie en niet aan DES gerelateerde tubopathologie.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de vruchtbaarheidsbehandeling(en) heeft (hebben) plaatsgevonden vóór het 46<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p>Cat. 4e Dreigende vroeggeboorte</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en</li> <li>3. een verklaring van de burgerlijke stand en een schriftelijke verklaring waaruit blijkt dat uit de vrouw geen kinderen zijn geboren, of, in geval van levend geboren kinderen, geen kinderen die langer dan drie maanden hebben geleefd.</li> </ol> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van minstens één ziekenhuisopname van minimaal 2 weken in verband met dreigende partus prematurus/immaturus met cervix-veranderingen en/of prematuur gebroken vliezen.</p> <p>De verklaring van de gynaecoloog of de arts dient mede aan te geven dat de zwangerschapsproblemen niet ten volle verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde oorzaken.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoeningen aan het licht zijn getreden vóór het 46<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p>Cat. 4f Vroeggeboorte</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en</li> <li>3. een verklaring van de burgerlijke stand en een schriftelijke verklaring waaruit blijkt dat uit de vrouw geen kinderen zijn geboren, of, in geval van levend geboren kinderen, geen kinderen die langer dan drie maanden hebben geleefd.</li> </ol> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van minstens één partus prematurus/immaturus vóór de 37ste zwangerschapsweek, tot een amenaorrhoe duur van 37 weken gerekend vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie.</p> <p>De verklaring van de gynaecoloog of de arts dient mede aan te geven dat de zwangerschapsproblemen niet ten volle verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde oorzaken.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoeningen aan het licht zijn getreden vóór het 46<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p>Cat. 4g Extra uteriene graviditeit</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en</li> <li>3. een verklaring van de burgerlijke stand en een schriftelijke verklaring waaruit blijkt dat uit de vrouw geen kinderen zijn geboren, althans geen kinderen die langer dan drie maanden hebben geleefd.</li> </ol> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van minstens één Extra Uteriene Graviditeit, vastgesteld bij operatie, echoscopie of een vergelijkbare methode.</p> <p>De verklaring van de gynaecoloog of de arts dient mede aan te geven</p>

	<p>dat de fertiliteitsproblemen niet ten volle verklaard kunnen worden door niet aan DES gerelateerde oorzaken zoals niet aan DES gerelateerde tubopathologie.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de vruchtbaarheidsbehandeling(en) heeft (hebben) plaatsgevonden vóór het 46<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p>Cat. 4h Vaginale stenose</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier.</li> </ol> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van vaginale stenose door DES-gerelateerde vaginale afwijkingen zoals ernstige vormen van de bij categorie 1 genoemde vormafwijkingen, waardoor coïtus onmogelijk is en waarvoor uitgebreide operatieve en/of seksuologische behandeling heeft plaatsgevonden.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de behandeling(en) heeft (hebben) plaatsgevonden vóór het 51<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p><i>Cat. 5 Maligniteit van de cervix</i></p>	
<p>Cat. 5a Maligniteit van de cervix zonder metastasen en recidief</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en</li> <li>3. een verslag van de patholoog.</li> </ol> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van een invasieve tumor van de cervix zonder recidief en recidieven lokaal en metastasen op afstand.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoening aan het licht is getreden vóór het 51<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p>Cat. 5b Maligniteit van de cervix met metastasen en/of recidief</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en</li> <li>3. een verslag van de patholoog.</li> </ol> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van een invasieve tumor van de cervix met recidief of recidieven lokaal en/of metastasen op afstand, vastgesteld door klinisch onderzoek, cytologie of histologie, beeldvormend onderzoek, laboratoriumonderzoek.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de primaire aandoening aan het licht is getreden vóór het 51<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p><i>Cat. 6 : Clear Cell Adeno Carcinoom</i></p>	
<p>Cat. 6a Clear Cell Adeno Carcinoom van de cervix zonder metastasen en recidief; eerste diagnose tussen het 41<sup>ste</sup> en 51<sup>ste</sup> levensjaar; met apart bewijs DES-blootstelling</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en</li> <li>3. een verslag van de patholoog.</li> </ol> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van een Clear Cell Adeno Carcinoom van de cervix zonder metastasen en recidieven lokaal en/of metastasen op afstand.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoening aan het licht is getreden tussen het 41<sup>ste</sup> en 51<sup>ste</sup> levensjaar.</p>

<p>Cat. 6b Clear Cell Adeno Carcinoom van de cervix met metastasen en/of recidief; eerste diagnose tussen het 41<sup>ste</sup> en 51<sup>ste</sup> levensjaar; met apart bewijs van DES-blootstelling</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en</li> <li>3. een verslag van de patholoog.</li> </ol> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van een Clear Cell Adeno Carcinoom van de cervix met recidief of recidieven lokaal en/of metastasen op afstand vastgesteld door klinisch onderzoek, cytologie of histologie, beeldvormend onderzoek, laboratoriumonderzoek.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de primaire aandoening aan het licht is getreden tussen het 41<sup>ste</sup> en 51<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p>Cat. 6c Clear Cell Adeno Carcinoom van de cervix zonder metastasen en recidief. Vóór het 41<sup>ste</sup> levensjaar.</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en</li> <li>3. een verslag van de patholoog.</li> </ol> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van een Clear Cell Adeno Carcinoom van de cervix zonder recidief of recidieven lokaal en/of metastasen op afstand.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoening aan het licht is getreden vóór het 41<sup>ste</sup> levensjaar.</p>
<p>Cat. 6d Clear Cell Adeno Carcinoom van de cervix met metastasen en/of recidief. Vóór het 41<sup>ste</sup> levensjaar</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de gynaecoloog of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-dochter wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en</li> <li>3. een verslag van de patholoog.</li> </ol> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van een Clear Cell Adeno Carcinoom van de cervix met recidief of recidieven lokaal en/of metastasen op afstand vastgesteld door klinisch onderzoek, cytologie of histologie, beeldvormend onderzoek, laboratoriumonderzoek.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de primaire aandoening aan het licht is getreden vóór het 41<sup>ste</sup> levensjaar.</p>



## 2. Bewijsvoering door DES-moeder

Tabel 14

<i>Cat. 1 Mammacarcinoom</i>	
Cat. 1a Mammacarcinoom zonder metastasen en recidief.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de specialist of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-moeder wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en</li> <li>3. een verslag van de patholoog.</li> </ol> <p>Uit genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is of is geweest van aanwezigheid van een mammacarcinoom en/of ductaal carcinoma in situ van de mamma zonder recidief of recidieven lokaal en metastasen op afstand.</p> <p>Uit de bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoening na het 44<sup>ste</sup> en voor het 66<sup>ste</sup> levensjaar van de DES-moeder aan het licht is getreden.</p>
Cat. 1b Mammacarcinoom met metastasen en/of recidief.	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de specialist of van een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-moeder wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier en</li> <li>3. een verslag van de patholoog.</li> </ol> <p>Uit genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is of is geweest van aanwezigheid van een mammacarcinoom en/of ductaal carcinoma in situ van de mamma met recidief of recidieven lokaal en/of metastasen op afstand vastgesteld door klinisch onderzoek, cytologie of histologie, beeldvormend onderzoek, laboratoriumonderzoek.</p> <p>Uit de bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de primaire aandoening na het 44<sup>ste</sup> en voor het 66<sup>ste</sup> levensjaar van de DES-moeder aan het licht is getreden.</p>

## 3. Bewijsvoering door DES-zoon

Tabel 15

Cat. 1 Epididymiscysten en/of hypoplastische testis	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Schriftelijke en ondertekende verklaring van de uroloog of een andere arts uit het ziekenhuis waar de DES-zoon wordt of is behandeld, met</li> <li>2. een afschrift van het medische dossier.</li> </ol> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde stukken dient duidelijk te blijken dat er sprake is geweest van een bij klinisch onderzoek vastgestelde abnormale zwelling van de epididymis en/of van een of twee bij klinisch of echoscopisch onderzoek vastgestelde hypoplastische testis met een lengte van minder dan 3.6 centimeter en/of een volume van minder dan 12 cc. Het klinisch onderzoek dient te zijn uitgevoerd door een uroloog. Indien het klinisch onderzoek door een niet-uroloog is uitgevoerd, is echoscopische bevestiging van het klinisch onderzoek vereist.</p> <p>Uit de onder 1. en 2. genoemde bewijsmiddelen dient tevens duidelijk te worden dat de aandoeningen aan het licht zijn getreden na het 20<sup>ste</sup> en voor het 51<sup>ste</sup> levensjaar.</p>

## 1. Bewijsvoering door DES-dochter

De bewijsvoering dient te geschieden aan de hand van:

### a. *in eerste instantie:*

- het medische dossier van de moeder waarin vermeld wordt dat aan de moeder het gebruik van DES is voorgeschreven, terwijl zij zwanger was van de dochter; en/of
- een door de arts, bij wie de moeder ten tijde dat zij van de dochter zwanger was onder behandeling was, ondertekende verklaring, waarin de arts zonder voorbehoud en onder opgaaf van redenen verklaart dat hij aan de moeder ten tijde dat zij zwanger van de dochter was het gebruik van DES heeft voorgeschreven; en/of
- in geval van een DES-aandoening bij de dochter met een attributief risico van 90 % of meer, de voor het aantonen van die aandoening voorgeschreven bewijsstukken. Het betreft de categorieën 1, 4h, 6c en 6d.

### b. *indien echter met een schriftelijke en ondertekende verklaring van het ziekenhuis en/of de destijds behandelende arts of zijn opvolger wordt aangetoond dat een medisch dossier van de moeder en de dochter of een verklaring als onder a. bedoeld niet beschikbaar kan worden gesteld:*

- een medisch verslag van een bij de dochter uitgevoerde hysterosalpingografie of water-echo, waarbij afwijkingen in de vorm van de baarmoederholte en/of eileiders zijn gebleken waarvoor - voor wat betreft het verband met blootstelling aan DES - een attributief risico geldt van 90% en meer. Het betreft hier vormafwijkingen van de hoger gelegen tractus genitalis zoals een T-vormig cavum uteri, constricties in het cavum uteri, en een pofmouwworm van de tubae; en/of
- verslagen van bij herhaling gemaakte uitstrijkjes van de cervix en vagina van de dochter, afkomstig uit het archief van een medisch centrum of uit PALGA (Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief<sup>3</sup>) en waarbij aanvragen horen met daarin duidelijke aanwijzingen dat betrokkene aan DES blootgesteld is geweest, bijvoorbeeld omdat een DES-aandoening is geconstateerd met een attributief risico van 90% of meer; en/of
- andere schriftelijke medische stukken, waaruit duidelijk en met opgaaf van redenen blijkt dat betrokkene regelmatig medisch onderzocht is wegens duidelijke aanwijzingen dat er blootstelling van betrokkene aan DES heeft plaatsgevonden, en/of
- aankoopnota's van DES-preparaten gedateerd tussen 1947 en 1977 en door datering duidelijk in verband staand met het zwanger zijn van de moeder van de betrokken DES-dochter.

## 2. Bewijsvoering door DES-moeder

Het bewijs van de blootstelling van de moeder aan DES dient te worden geleverd aan de hand van:

### a. *in eerste instantie:*

- het medische dossier van de moeder waarin vermeld wordt dat aan de moeder het gebruik van DES is voorgeschreven, terwijl zij zwanger was; en/of

---

<sup>3</sup>. Het PALGA archief bestaat vanaf 1977 en is een vanaf 1992 vrijwel dekkende landelijke databank van alle uitslagen die in Pathologielaboratoria worden gegenereerd.

- een door de arts, bij wie de moeder ten tijde dat zij zwanger was onder behandeling was, ondertekende verklaring, waarin de arts zonder voorbehoud en onder opgaaf van redenen verklaart dat hij aan de moeder ten tijde dat zij zwanger van de dochter was het gebruik van DES heeft voorgeschreven.
- b. *indien met een schriftelijke en ondertekende verklaring van het ziekenhuis en/of de destijds behandelende arts of zijn opvolger wordt aangetoond dat het medisch dossier van de moeder of een verklaring van een arts als hiervoor onder a. bedoeld niet beschikbaar kan worden gesteld:*
  - in geval van een DES-aandoening bij de dochter met een attributief risico van 90% of meer, voor het aantonen van die aandoening voorgeschreven bewijsstukken. Het betreft de categorieën 1, 4h, en 6c en 6d van de DES-aandoeningen van de DES-dochters.
- c. *indien met een schriftelijke en ondertekende verklaring van het ziekenhuis en/of de destijds behandelende arts of zijn opvolger wordt aangetoond dat ook het medisch dossier van de dochter of de verklaring van de arts als hiervoor onder b. bedoeld niet beschikbaar is:*
  - een medisch verslag van een bij de dochter uitgevoerde hysterosalpingografie of water-echo, waarbij afwijkingen in de vorm van de baarmoederholte en/of de eileiders zijn gebleken waarvoor - voor wat betreft het verband met blootstelling aan DES - een attributief risico geldt van 90% en meer. Het betreft hier vormafwijkingen van de hoger gelegen tractus genitalis zoals een T-vormig cavum uteri, constricties in het cavum uteri, en een pofmouwworm van de tubae; en/of
  - verslagen van bij herhaling gemaakte uitstrijkjes van de cervix en vagina van de dochter, afkomstig uit het archief van een medisch centrum of uit PALGA (Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief ) en waarbij aanvragen horen met daarin duidelijke aanwijzingen dat de dochter aan DES is blootgesteld geweest, bijvoorbeeld omdat bij de dochter een DES-aandoening is geconstateerd met een attributief risico van 90% of meer; en/of
  - andere schriftelijke medische stukken, waaruit duidelijk en met opgaaf van redenen blijkt dat haar dochter regelmatig medisch onderzocht is wegens duidelijke aanwijzingen dat er blootstelling van betrokkene aan DES heeft plaatsgevonden; en/of
  - aankoopnota's van DES-preparaten gedateerd tussen 1947 en 1977, terwijl uit de datering een duidelijk verband met een zwangerschap van de moeder blijkt.

### 3. Bewijsvoering door DES-zoon

De bewijsvoering dient te geschieden aan de hand van:

- a. *in eerste instantie:*
  - het medische dossier van de moeder waarin vermeld wordt dat aan de moeder het gebruik van DES is voorgeschreven, terwijl zij zwanger was van de zoon; en/of
  - een door de arts, bij wie de moeder ten tijde dat zij van de zoon zwanger was onder behandeling was, ondertekende verklaring, waarin de arts zonder voorbehoud en onder opgaaf van redenen verklaart dat hij aan de moeder ten tijde dat zij zwanger van de zoon was het gebruik van DES heeft voorgeschreven.

b. *indien echter met een schriftelijke en ondertekende verklaring van het ziekenhuis en/of de destijds behandelende arts of zijn opvolger aangetoond wordt dat een medisch dossier van de moeder of een verklaring als onder a. bedoeld niet beschikbaar kan worden gesteld:*

- aankoopnota's van DES-preparaten gedateerd tussen 1947 en 1977, terwijl uit de datering een duidelijk verband blijkt met het zwanger zijn van de moeder van de betrokken DES-zoon.

#### 4. Ander schriftelijk bewijs

In aanvulling op hetgeen hiervoor onder 1., 2. en 3. is bepaald, geldt nog het volgende.

In het geval dat een DES-dochter, DES-moeder of een DES-zoon niet de beschikking over de hierboven onder 1., 2. respectievelijk 3. genoemde bewijsmiddelen kan verkrijgen, kan zij/hij voor het bewijs van de blootstelling aan DES tijdens zwangerschap ook andere schriftelijke bewijsmiddelen overleggen. Deze andere schriftelijke bewijsmiddelen kunnen echter pas in aanmerking worden genomen, indien aannemelijk is gemaakt dat de betrokken DES-dochter, DES-moeder of DES-zoon niet de beschikking over de hierboven onder 1., 2. respectievelijk 3. genoemde bewijsmiddelen kan verkrijgen.



Om te kunnen bepalen welke bedragen per categorie DES-aandoening voor het doen van uitkeringen benodigd zijn, dient eerst voor iedere categorie een raming te worden gemaakt van het aantal personen dat door een DES-aandoening uit die categorie kan zijn getroffen. Vervolgens zal op basis van die raming een inschatting moeten worden gemaakt van het aantal personen dat uiteindelijk een aanvraag voor een uitkering zal indienen, die voor toewijzing vatbaar is. Voor dit laatste zal de mogelijkheid om de beschikking te verkrijgen over het vereiste bewijsmateriaal als in hoofdstuk IV omschreven een belangrijke rol spelen. Bij een en ander wordt in het onderhavige hoofdstuk stilgestaan. Eerst zullen de bevindingen schematisch worden weergegeven. Daarna volgt de onderbouwing.

1. Overzicht per categorie DES-aandoening van het aantal DES-dochters met een DES-aandoening zonder respectievelijk met inachtneming van de inschatting van de mogelijkheid om de beschikking te krijgen over de vereiste bewijsmiddelen die aantonen dat er sprake is geweest van DES-blootstelling, en van de te reserveren totaalbedragen.

Tabel 16

			4
<i>Cat. 1 Adenosis en DES-gerelateerde vormafwijkingen van cervix en/of vagina</i>			
Cat. 1 Adenosis en DES-gerelateerde vormafwijkingen van cervix en/of vagina	920	920	€ 1.095.661
<i>Cat. 2 CIN I, II, III; VAIN I, II, III; lichte, matige, ernstige dysplasie of CIS van cervix of vagina</i>			
Cat. 2 CIN I, II, III; VAIN I, II, III; lichte, matige, ernstige dysplasie of CIS van cervix of vagina	1580	1.106	€ 1.369.701
<i>Cat. 3 Vruchtbaarheids- en zwangerschapsproblemen</i>			
Cat. 3a	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Cat. 3b Twee of meer spontane miskramen	600	420	€ 623.984
Cat. 3c Vruchtbaarheidsbehandeling met IUI	300	210	€ 311.985
Cat. 3d Vruchtbaarheidsbehandeling met IVF	240	168	€ 249.588
Cat. 3e Dreigende vroeggeboorte	400	280	€ 443.487

4. In dit totaalbedrag, dat een gekapitaliseerd bedrag vormt, zijn mede begrepen de kosten van het doen van uitkeringen, indexering van uitkeringsbedragen, de renteopbrengsten en de verdeling van de aanvragen over de tijd.

Cat. 3f Vroeggeboorte	3780	2.646	€ 4.710.855
Cat. 3g Extra Uteriene Graviditeit	940	658	€ 1.252.287
<i>Cat. 4 Vruchtbaarheids- en zwangerschapsproblemen zonder levend kind; Vaginale stenose</i>			
Cat. 4a Onvruchtbaarheid sec	2200	1.540	€ 3.252.508
Cat. 4b Twee of meer spontane miskramen	540	378	€ 798.343
Cat. 4c Vruchtbaarheidsbehandeling met IUI	200	140	€ 295.683
Cat. 4d Vruchtbaarheidsbehandeling met IVF	160	112	€ 261.091
Cat. 4e Dreigende vroeggeboorte	20	14	
Cat. 4f Vroeggeboorte	40	28	€ 76.182
Cat. 4g Extra Uteriene Graviditeit	540	378	€ 1.148.111
Cat. 4h Vaginale stenose	210	210	€ 482.206
<i>Cat. 5 Maligniteit van de cervix</i>			
Cat. 5a Maligniteit van de cervix zonder metastasen en recidief	171	120	€ 2.093.843
Cat. 5b Maligniteit van de cervix met metastasen en/of recidief	85	60	€ 1.385.471
<i>Cat. 6 : Clear Cell Adeno Carcinoom</i>			
Cat. 6a Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix zonder metastasen en recidief; eerste diagnose tussen 41 <sup>ste</sup> en 51 <sup>ste</sup> levensjaar; met apart bewijs DES-blootstelling	11	11	€ 586.307
Cat. 6b Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix met metastasen en/of recidief; eerste diagnose tussen 41 <sup>ste</sup> en 51 <sup>ste</sup> levensjaar; met apart bewijs DES-blootstelling	5	5	€ 302.367
Cat. 6c Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix zonder metastasen en recidief; eerste diagnose vóór 41 <sup>ste</sup> levensjaar.	82	82	€ 8.932.284
Cat. 6d Clear Cell Adeno Carcinoom van de vagina of cervix met metastasen en/of recidief; eerste diagnose vóór 41 <sup>ste</sup> levensjaar.	35	35	€ 4.329.319

2. Overzicht per categorie DES-aandoening van het aantal DES-moeders met een DES-aandoening zonder respectievelijk met inachtneming van de inschatting van de mogelijkheid om de beschikking te krijgen over de vereiste bewijsmiddelen, en van de te reserveren totaalbedragen.

Tabel 17

<i>Cat. 1 Mammacarcinoom</i>			
Cat. 1a Mammacarcinoom zonder metastasen en recidief	640	320	€ 782.511
Cat. 1b Mammacarcinoom met metastasen en/of recidief	320	160	€ 826.461

3. Overzicht van het aantal met een DES-aandoening zonder respectievelijk met inachtneming van de inschatting van de mogelijkheid om de beschikking te krijgen over de vereiste bewijsmiddelen, en van de te reserveren totaalbedragen.

Tabel 18

<i>Cat. 1 Epididymiscysten en/of hypoplastische testis</i>			
Cat. 1 Epididymiscysten en/of hypoplastische testis	220	66	€ 60.770



De aantallen personen met een aandoening per categorie zijn alleen te bepalen op basis van extrapolatie uit zekere vaststaande gegevens en verder door schatting.

Hieronder zal in de vorm van een korte samenvatting worden beschreven op basis van welke gegevens en/of langs welke wegen men tot de vaststelling van de in de bovenstaande overzichten vermelde aantallen is gekomen. Bij die aantallen past overigens nog de volgende kanttekening. Bij een aan DES blootgestelde persoon kunnen zich opeenvolgend dan wel tegelijkertijd meer DES-aandoeningen voordoen. Dat heeft de vraag doen rijzen in welke categorie of categorieën deze personen ondergebracht moeten worden (het 'overlapvraagstuk'). Omdat er voor gekozen is dat in genoemde situatie aanspraak kan worden gemaakt op de uitkering die hoort bij de ernstigste vorm van de zich bij die persoon voordoende DES-aandoening, zijn ten behoeve van de vaststelling van de aantallen personen met een DES-aandoening de personen met mogelijk meer DES-aandoeningen steeds ondergebracht in de categorie van de bij hen aanwezige ernstigste DES-aandoening.

(NB: de kleine cijfers in de navolgende tekst verwijzen naar het document dat met hetzelfde cijfer is opgenomen in de bij dit rapport als bijlage 2 gevoegde literatuurlijst.)

*a. Landelijke Clear Cell Adeno Carcinoom ( CCAC) Registratie.*

Uit een recente update van de landelijke CCAC registratie<sup>35</sup>, aangevuld met gegevens uit het Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief (PALGA) tot en met medio 2005<sup>36</sup>, blijkt dat in Nederland op dit moment 147 vrouwen bekend zijn met een CCAC van vagina en/of cervix, geboren tussen 1947 en 1978. Het doortrekken van de trend tot 2027 (het laatste jaar dat er een DES-dochter 50 jaar wordt), terwijl daarbij rekening wordt gehouden met de geschatte leeftijdsopbouw van de populatie DES-doughters, levert een totale schatting op van 184 potentiële claimanten met een CCAC. Uit de CCAC registratie blijkt dat bij 60% à 70% van de CCAC gevallen onder de 50 jaar DES-blootstelling wordt vermoed of is bewezen. Overigens moet bij deze cijfers met een zogenaamde 'recall bias' rekening worden gehouden<sup>37</sup>.

Bij jonge vrouwen die met een CCAC worden geconfronteerd zal vrijwel altijd de mogelijke relatie met DES kunnen worden genoemd of nagetrokken. De kans is dan ook reëel dat een zeer groot deel van de vrouwen met een CCAC zich zal melden. Een klein deel van de vrouwen met een CCAC is niet meer in leven.

Rekening houdend met deze factoren schatten wij dat, wat de gehele categorie 6 betreft, uiteindelijk maximaal 147 vrouwen (80% van 184) aanspraak zullen maken op een uitkering.

*b. Registratie bij Stichting DES Centrum te Utrecht van DES-doughters, DES-moeders en DES-zonen.*

Het DES Centrum te Utrecht, dat sinds 1981 tot heden veel publiciteit aan de DES problematiek heeft gegeven en veelvuldig heeft opgeroepen om zich als DES benadeelde aan te melden, beschikt over de aanmeldingsregistraties van DES-doughters, DES-moeders en DES-zonen waarop in voorkomende gevallen melding is gemaakt van de aan DES gerelateerde aandoeningen die op het moment van aanmelding bekend waren. De bij het DES Centrum geregistreerden zijn in 1994 nader ondervraagd. Daar het hier gaat om een groep die zich vrijwillig heeft aangemeld, kan aan de registratieformulieren en de enquêteresultaten een indicatieve betekenis worden toegekend.

Het aantal bij het DES Centrum geregistreerde personen bedroeg in 1994 ongeveer 15.000. Dat aantal is daarna lager geworden doordat dubbele en onterechte registraties zijn verwijderd. Het aantal geregistreerden bedraagt per januari 2005 13.355 DES-doughters, 2.412 DES-moeders en 1.518 DES-zonen. Sinds 1998 hebben zich bij het DES Centrum

naar aanleiding van de talrijke publiciteitsacties in totaal 309 nieuwe DES-dochters, 151 nieuwe DES-moeders en 13 nieuwe DES-zonen gemeld voor het DES Fonds<sup>38</sup>. Gelet op het voorgaande wordt de kans dat door publiciteitsacties van het DES Fonds nog zeer grote aantallen claimanten zich zullen melden gering geacht.

#### *DES-dochters*

Uit een steekproef van dossiers in een aantal ziekenhuizen in het kader van het DES-net Project<sup>39</sup> blijkt dat van de gevallen, waarin DES-blootstelling vaststaat, circa 25 tot 30% ook bij het DES centrum staat ingeschreven. Het werkelijke aantal DES-dochters (dochter die tijdens zwangerschap aan DES zijn blootgesteld) in Nederland schatten wij op basis hiervan op ca 40.000. Dit aantal wordt ondersteund door gegevens uit het proefschrift van Klip<sup>40</sup>: 2.3% van een grote groep Nederlandse vrouwen die in de periode 1980-1995 wegens subfertiliteit behandeld werden, is DES-dochter. Daar het RR van subfertiliteit in de populatie DES-dochters ongeveer 2 is, is naar schatting ongeveer 1,15% van de Nederlandse vrouwen die in die periode in de fertiele leeftijdsfase was, aan DES blootgesteld. Uitgaande van een fertiele levensfase van twintig jaar, en van globale aannames omtrent de bevolkingsopbouw in Nederland, kan de totale Nederlandse populatie DES-dochters op 40.250 worden geschat. Deze 40.250 DES-dochters vormen niet alle potentiële claimanten. Niet alleen heeft de blootstelling aan DES niet steeds tot een aandoening geleid, ook zal slechts een deel van de DES-dochters zich daadwerkelijk van de DES-blootstelling bewust zijn<sup>37</sup>. Daarnaast zal waarschijnlijk een deel van de in Nederland aanwezige DES-dochters om nog andere redenen geen aanspraak op een uitkering uit het DES Fonds willen maken. Lettend op het voorgaande, verwachten wij dat het aantal DES-dochters dat door publiciteitsacties van het DES Fonds het aanvragen van een uitkering in overweging zal nemen, niet boven de 20.000 zal liggen.

Uit het DES-net Project dat onder de bij het DES Centrum bekende populatie is uitgevoerd, blijkt dat (lang) niet alle potentiële claimanten een DES-gerelateerde aandoening hebben<sup>39</sup>. Het is te verwachten dat in deze, geselecteerde populatie van potentiële aanvragers, DES-problemen gemiddeld vaker voorkomen dan men op grond van epidemiologische studies zou mogen verwachten. Onder andere om de grootte van dit effect goed te kunnen inschatten, is een onderzoek verricht onder de populatie van het DES-net Project, zoals hierna bij c. staat beschreven.

#### *DES-moeders*

Afgaande op de schattingen die hiervoor zijn gedaan van het aantal DES-dochters, zullen er in Nederland ongeveer 80.000 DES-moeders (moeders die tijdens zwangerschap aan DES blootgesteld zijn) zijn. Een klein deel van de DES-moeders is reeds overleden, naar schatting ca. 10.000. Een zeer groot deel van deze vrouwen heeft geen DES-aandoening gekregen en/of is zich niet (meer) bewust van de blootstelling aan DES. Hierop wijst het geringe aantal DES-moeders dat zich als potentiële claimant heeft gemeld bij het DES Centrum, namelijk 2.412. Wel kunnen DES-moeders alert worden op de mogelijkheid van een uitkering doordat hun dochters een claim indienen bij het DES Fonds. De totale populatie DES-moeders die op de hoogte zal zijn van de mogelijkheid van het indienen van een aanvraag voor een uitkering bij het DES Fonds wordt op 20.000 geschat. Het aantal DES-moeders dat werkelijk een aanvraag zal indienen zal echter naar alle waarschijnlijkheid veel lager liggen.

#### *DES-zonen*

Afgaande op de schattingen die hiervoor zijn gedaan van het aantal DES-dochters, zullen er in Nederland ongeveer 40.000 DES-zonen (zonen die tijdens zwangerschap aan DES zijn blootgesteld) zijn. Een zeer groot deel van deze mannen heeft geen DES-aandoening gekregen en/of is zich niet bewust van de blootstelling aan DES. Dat blijkt uit het geringe aantal DES-zonen dat zich tot nu toe als potentiële claimant heeft gemeld bij het DES Centrum, namelijk 1.518.

Tot nu toe heeft de publiciteit van het DES Centrum zich het meest gericht op DES-dochters, mede ingegeven door het frequenter voorkomen van ernstige gevolgen van DES bij dochters. Het is niet uit te sluiten dat door de publiciteitscampagne van het DES Fonds relatief meer zonen zich nog zullen melden voor een uitkering. De totale populatie DES-zonen die op de hoogte zal zijn van de mogelijkheid van het indienen van een claim, wordt voorzichtigheidshalve geschat op 20.000.

#### *c. Subgroepanalyse op basis van het DES-net Project*

Het DES-net Project<sup>39</sup> betreft een landelijke cohortstudie naar de lange termijn gezondheidseffecten bij DES-dochters. In het kader van dat onderzoek zijn in maart 2000 alle vrouwen die op dat moment als DES-dochter bij het DES Centrum in Utrecht stonden geregistreerd, met een vragenlijst benaderd. Van de 13.373 DES-dochters die benaderd zijn, reageerde uiteindelijk 60%. Ten behoeve van het Rapport is een subgroepanalyse uitgevoerd, waarin de DES-dochters zijn betrokken die ten tijde van het invullen van de vragenlijst 45 jaar en ouder waren (N=923). Een groot deel van de aandoeningen die in het rapport van de Werkgroep worden genoemd, bleek in de vragenlijst van het DES-net Project beschikbaar, op Clear Cell Adeno Carcinoom CCAC (categorie 6) en vaginale stenose (categorie 4h) na.

Er is gevraagd om met de vragenlijst ook bewijs van de blootstelling aan DES mee te sturen of om toestemming te verlenen voor het opvragen van medische gegevens. Van 623 personen is bij de behandelend arts navraag gedaan naar de opgegeven aandoening. De cohort-studie en de verificatie van de opgegeven aandoeningen hebben een schat aan gegevens opgeleverd. Die gegevens zijn in 2004 nader geanalyseerd door een groep epidemiologen met het doel om tot een betere onderbouwing te komen van de op dat moment bestaande categorie-indeling van DES-aandoeningen en daarmee ook tot een meer verantwoord en hanteerbaar stelsel van uitkeringen. De analyses waren vooral gericht op het scherper in kaart brengen van de verschillen in de DES-aandoeningen, van het 'overlap vraagstuk' (het vallen van een persoon in meer categorieën vanwege het zich voordoen van meer DES-aandoeningen bij die persoon) en van de mogelijkheden om bewijs van met name de blootstelling aan DES te kunnen leveren. Met behulp van de gegevens van het DES-net Project zijn per categorie DES-aandoening nieuwe schattingen gemaakt van het aantal personen in een categorie. Ook is meer inzicht in de overlap tussen de verschillende categorieën verkregen, zodat dubbeltelling bij de vaststelling van het aantal personen per categorie meer kon worden vermeden. Daarnaast is per categorie geïnventariseerd hoeveel vrouwen daadwerkelijk beschikken over bewijs voor blootstelling aan DES. Op de analyses van de gegevens uit het DES-net Project rusten in het bijzonder de informatie in het voorliggende rapport betreffende de categorieën 1 tot en met 5 van de aandoeningen van de DES-dochters.

#### *d. Nederlandse Kankerregistratie; Literatuur*

De schatting van het aantal potentiële aanvragers uit categorie 5 van de DES-aandoeningen bij DES-dochters is gebaseerd op gegevens van de Nederlandse Kankerregistratie<sup>41</sup> en het DES-net Project<sup>39</sup>.

DES-dochters hebben op basis van de (schaarse) literatuur<sup>6, 7, 8, 19</sup> naar schatting een Relatief Risico (RR) op een maligne tumor van de cervix van rond de 2, vergelijkbaar met de verhoogde kans op DES-aandoeningen uit categorie 2. In de gewone bevolking is het Cumulatieve Risico (CR) om voor het 51<sup>ste</sup> levensjaar een maligniteit van de cervix te krijgen ongeveer 0,3%<sup>41</sup> waarmee het CR op een maligniteit van de cervix voor DES-dochters op 0,6% zou komen. Uit het DES-net Project bleek echter dat het percentage DES-dochters met een maligniteit van de cervix hoger was, namelijk 1,3%. De schatting van het aantal claimanten in categorie 5a en 5b is uiteindelijk gebaseerd op dit hogere percentage.

Op basis van literatuurgegevens<sup>20, 21, 24, 41</sup> mag ingeschat worden dat in een op de drie gevallen van een CCAC of een maligniteit van de cervix er sprake zal zijn van een tumor met metastasen en/of ongeneeslijk recidief (categorie 5b, resp. 6b, 6d en 6f).

Ook voor het bepalen van de incidentie van mammacarcinoom onder vrouwen tussen de 45 en 65 jaar is gebruik gemaakt van gegevens van de Nederlandse Kankerregistratie<sup>41</sup>, aangevuld met gegevens uit het DES-net Project<sup>39</sup> waarbij voor DES-moeders een CR van 4,8% werd gevonden om tussen het 45<sup>ste</sup> en 66<sup>ste</sup> levensjaar een mammacarcinoom te krijgen.

#### *e. Andere bronnen*

Met betrekking tot het voorkomen van vaginale stenose door DES-gerelateerde anatomische afwijkingen (categorie 4h van de DES-aandoeningen van DES-dochters), is geen literatuur voorhanden. De ervaren gynaecologen die aan dit rapport hebben meegewerkt hebben op basis van hun eigen ervaringen een schatting gemaakt van het aantal potentiële aanvragers in deze categorie.

Ook bij de bepaling van het aantal potentiële aanvragers bij categorie 3e van de DES-aandoeningen van de DES-dochters is een schatting gemaakt op basis van klinische ervaring met het voorkomen van (dreigende) partus immaturus en prematurus.

Niet iedere persoon met een DES-aandoening zal een aanvraag tot uitkering indienen of een uitkering toegewezen kunnen krijgen.

Hierbij zal een rol spelen in hoeverre men de beschikking over het vereiste bewijs kan verkrijgen, met name het bewijs voor de blootstelling aan DES.

Dit bewijsprobleem doet zich vooral voor bij die aandoeningen, waarbij niet reeds uit de aard (het attributief risico) van de aandoening zelf het blootgesteld zijn aan DES kan worden afgeleid. Dat geldt voor de meeste aandoeningen. Uit de gegevens van het DES-net-project<sup>39</sup> valt af te leiden dat voor wat betreft de meeste aandoeningen van de DES-dochters waarschijnlijk niet meer dan 70% van de potentiële aanvragers van een uitkering kan voldoen aan de eisen, die aan het bewijs van DES-blootstelling worden gesteld. Bij de DES-moeders en DES-zonen zal dit percentage lager zijn (naar schatting op basis van DES-net gegevens respectievelijk 30 en 50%), mede omdat voor hen niet geldt dat reeds uit de aard (het attributief risico) van de aandoening de blootstelling aan DES kan worden afgeleid.

Hierna volgen per categorie DES-aandoening de overzichten van de aantallen DES-dochters, DES-moeders en DES-zonen, die naar verwachting de beschikking kunnen verkrijgen over het vereiste bewijs betreffende blootstelling aan DES. Daarbij is tevens per categorie DES-aandoening de bron uit de bij dit rapport gevoegde literatuurlijst vermeld waaruit de schatting, inclusief de kans van het kunnen vergaren van het vereiste bewijs, is afgeleid.

Tabel 19

Categorie 1	100	920	Literatuur <sup>4, 5, 35, 42</sup> , DES-net <sup>39</sup> , DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 2	70	1106	Literatuur <sup>6, 7, 8</sup> , DES-net <sup>39</sup> , DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 3a	n.v.t.	n.v.t.	n.v.t.
Categorie 3b	70	420	DES-net <sup>39</sup> , DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 3c	70	210	DES-net <sup>39</sup> , DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 3d	70	168	DES-net <sup>39</sup> , DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 3e	70	280	Schatting gynaecologen, DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 3f	70	2646	DES-net <sup>39</sup> , DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 3g	70	658	DES-net <sup>39</sup> , DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 4a	70	1540	Literatuur <sup>10-13</sup> , DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 4b	70	378	DES-net <sup>39</sup> , DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 4c	70	140	DES-net <sup>39</sup> , DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 4d	70	112	DES-net <sup>39</sup> , DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 4e	70	14	DES-net <sup>39</sup> , DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 4f	70	28	DES-net <sup>39</sup> , DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 4g	70	378	DES-net <sup>39</sup> , DES centrum <sup>38</sup>
Categorie 4h	100	140	Schatting gynaecologen
Categorie 5a	70	120	Literatuur <sup>6, 7, 8</sup> , Kankerregistratie <sup>41</sup>
Categorie 5b	70	60	Literatuur <sup>6, 7, 8</sup> , Kankerregistratie <sup>41</sup>
Categorie 6a	100	11	Literatuur <sup>22, 23, 24</sup> , CCAC registratie <sup>35</sup> , PALGA <sup>36</sup>
Categorie 6b	100	5	Literatuur <sup>22, 23, 24</sup> , CCAC registratie <sup>35</sup> , PALGA <sup>36</sup>
Categorie 6c	100	82	Literatuur <sup>22, 23, 24</sup> , CCAC registratie <sup>35</sup> , PALGA <sup>36</sup>
Categorie 6d	100	35	Literatuur <sup>22, 23, 24</sup> , CCAC registratie <sup>35</sup> , PALGA <sup>36</sup>

Tabel 20

Categorie 1a	50	320	DES-net <sup>39</sup> , Kankerregistratie <sup>41</sup>
Categorie 1b	50	160	DES-net <sup>39</sup> , Kankerregistratie <sup>41</sup>

Tabel 21

Categorie 1	30	66	Literatuur <sup>33</sup> , DES-net <sup>39</sup>

Voor de te verwachten aantallen aanvragers die per jaar een aanvraag voor een uitkering zullen doen, is een schatting gedaan vanaf 2005 tot en met 2030. Per categorie is uitgegaan van het totale aantal potentiële aanvragers met mogelijkheid van bewijslevering zoals hierboven in de tabellen 16, 17 en 18 vermeld.

Bij de berekeningen is verder uitgegaan van de gegevens over de leeftijdssamenstelling van de DES populatie die bekend zijn<sup>42</sup>, en van enkele andere aannames, waaronder die betreffende de gemiddelde leeftijd waarop een DES-moeder haar dochter heeft gekregen. In onderstaande tabellen zijn de aannames systematisch per categorie weergegeven.

Tabel 22 DES-dochters

<b>DES-dochters</b>	<b>Mediane geboortejaar is 1960, geboren tussen 1947 en 1977</b>
Categorie 1	In 2006 is 91% van de aanvragen binnen, einde in 2027
Categorie 2	In 2006 is 83% van de aanvragen binnen, einde in 2027
Categorie 3 a	n.v.t.
Categorie 3 b	In 2006 is 91% van de aanvragen binnen, einde in 2022
Categorie 3 c	In 2006 is 91% van de aanvragen binnen, einde in 2022
Categorie 3 d	In 2006 is 91% van de aanvragen binnen, einde in 2022
Categorie 3 e	In 2006 is 91% van de aanvragen binnen, einde in 2022
Categorie 3 f	In 2006 is 91% van de aanvragen binnen, einde in 2022
Categorie 3 g	In 2006 is 91% van de aanvragen binnen, einde in 2022
Categorie 4 a	In 2006 is 58% van de aanvragen binnen, einde in 2022
Categorie 4 b	In 2006 is 58% van de aanvragen binnen, einde in 2022
Categorie 4 c	In 2006 is 58% van de aanvragen binnen, einde in 2022
Categorie 4 d	In 2006 is 58% van de aanvragen binnen, einde in 2022
Categorie 4 e	In 2006 is 58% van de aanvragen binnen, einde in 2022
Categorie 4 f	In 2006 is 58% van de aanvragen binnen, einde in 2022
Categorie 4 g	In 2006 is 58% van de aanvragen binnen, einde in 2022
Categorie 4 h	In 2006 is 91% van de aanvragen binnen, einde in 2027
Categorie 5 a	In 2006 is 74% van de aanvragen binnen, einde in 2027
Categorie 5 b	In 2006 is 55% van de aanvragen binnen, einde in 2032
Categorie 6 a	In 2006 is 41% van de aanvragen binnen, einde in 2027
Categorie 6 b	In 2006 is 30% van de aanvragen binnen, einde in 2032
Categorie 6 c	In 2006 is 91% van de aanvragen binnen, einde in 2027
Categorie 6 d	In 2006 is 84% van de aanvragen binnen, einde in 2032

Tabel 23 DES-moeders

<b>DES-moeders</b>	<b>In 1960 is de mediane leeftijd van DES-moeders 28 jaar, vroegste geboortejaar 1907 (in 1947- 40 jaar), laatste geboortejaar 1956 (in 1977- 21 jaar)</b>
Categorie 1a	In 2006 is 96% van de aanvragen binnen, einde in 2025
Categorie 1b	In 2006 is 90% van de aanvragen binnen, einde in 2030

Tabel 24 DES-zonen

<b>DES-zonen</b>	<b>Mediane geboortejaar is 1960, geboren tussen 1947 en 1977</b>
Categorie 1	In 2006 is 91% van de aanvragen binnen, einde in 2027 ( <i>bepaald op basis van de geboortejaren van DES-dochters</i> )



Acestral	Desma	Estromenin	Maxymin
Acro-Estrol	Desplex	Estromon	Menocrin
Agostilben	Diastyl	Estrosyn	Menosteroid
Agostilgen	Diethylstilbestrol	Estrovena	Menostrilbeen
Albestrol	Dibestil	Follidien	Meprane
Amperone	Dibestrol 2 Premix	Fonatul	Mestilbol
Antigestil	Dicorvin	Genicreme	Mestralon
Benzestrol	Dienestrol	Ginejuvent	Methallenestrol
Bio-des	Dienoestrol	Ginoxol	Metrokin
Bufon	Di-erone	Grafestrol	Metysil
Calmovarin	Diestryl	Gynben	Microest
Capette	Diethylex	Gyneben	Microsest
Carnostrol	Diethylstilbenediol	Gynestogene	Mikarol
Chembestrol	Diethylstilbestrol	Gynopharm	Milestrol
Chlorotrianisene	Diethylstilbestrol Digestil	H-bestrol	Monomestrol
Cicloestrina	Discorvin	Hexestrol	Neo-foliculanpomada
Climazin	Distilbene	Hi-bestrol	Neo-oestranol
Climoterine	Domestrol	Holzinger	New-Estanol
Clinestrol	Dyestrol	Honvan	Nomestrol
Clinoestrol	Eastron	Honvol	Normavagin
Comestrol	Enboestrol	Hormostiboral	Normestrol
Cyren	Estilbestrol	Idrostriil	Novostilbestrol
Cyren A	Estilben	Implanetten	Novostilboestrol MSC
Cyren B	Estilbin	Implantin	3070
Cyrogene A	Estilbin MCO	Is(o)covesco	NSC 3070
DAES	Estimon	Laboestrin	Nulabort
Daweës Destrol	Estril	Linguets	Oekolp
Deb	Estrobene	Makarol	Oestrodienolum
Delvinal	Estrofix	Manostilbeen	Oestrogen-Holzinger
Oestrogenin	Rumestrol 1	Stilbestronate	Stilronate
Oestrogenine	Rumestrol 2	Stilbestrone	Stilrone
Oestrogenique	Rymestrol	Stilbestrosan	Stils
Oestrol "Vetag"	Sedestran	Stilbetan C	Stimplants
Oestromenin	Serral	Stilbetin(e)	Synestrin
Oestromensyl	Sexestrol	Stilbette	Synestrol
Oestromon	Sexocretin	Stilbium	Synoestrin
Opigonol	Sexogen	Stilbindon	Synthoerin
Orestol	Sibol	Stilbinol	Synthoestrin
Ostromenin	Sintestrol	Stilboefral	Synthofollin
Ovendosyn	Stearettes	Strilboestroform	Syntofollin
Ovextrol	Stibium	Stilboestrol	Tace
Pabalate	Stibrol	Stilbofollin	Tampovagan
Pabestrol	Stil	Stilbol(um)	Tend-a-Water
Palmostil	Stilbal	Stilboral	Tribiotic
Panestrol	Stilbarol	Stilbosol	Tylandril
Percutacrine	Stilbenol	Stilboestrol	Tylosterone
Phenestrol	Stilbest-Oral	Stilcap	Ut Forte
Preostrin(a)	Stilbestrina	Stilestrate	Vagestrol
Prostibene	Stilbestrol	Stilkap	Vallestriil
Protectona	Stilbestronate	Stilneestrin	Vet Nutri
Ragestrol	Stilbestrone	Stilpalmitate	Willestrol
Remrunemestrol 2	Stilbestrina	Stilphostrol	
Restrol	Stilbestrol	Stilrol	





1. Treffers P.E., Hanselaar A.G., Helmerhorst Th.J., Koster M.E., van Leeuwen F.E.: *Gevolgen van diethylstilbestrol tijdens de zwangerschap: 50 jaar later nog steeds een serieus probleem.* NTvG 2001; 45(14) 675-679
2. Swan SH.: *Intrauterine exposure to diethylstilbestrol: long term effects in humans.* Review. APMIS 2000;108(12): 793-804
3. Giusti R.H., Iwamoto K., Hatch E.: *Diethylstilbestrol revisited: a review of the long term health effects.* Ann Int Med 1995; 122: 778-788
4. Jefferies J.A., Robboy S.J., O'Brien P.C. et al: Jefferies JA, Robboy SJ, O'Brien PC, Bergstralh EJ, Labarthe DR, Barnes AB, et al. *Structural anomalies of the cervix and vagina in women enrolled in the Diethylstilbestrol Adenosis (DESAD) Project.* Am J Obstet Gynecol 1984;148:59-66.
5. Johnson L.D., Driscoll S.G., Hertig A.T., Cole P.T., Nockersom J.T. : *Vaginal adenosis in stillborns and neonates exposed to diethylstilbestrol and steroidal estrogens and progestins.* Obstet Gynecol Surv 1979;34(11):845-6
6. Robboy S.J., Noller K.L., O'Brien P. et al: *Increased incidence of cervical and vaginal dysplasia in 3,980 diethylstilbestrol exposed young women.* Experience of the National Collaborative Diethylstilbestrol Adenosis Project. JAMA 1984; 252: 2979-83
7. Helmerhorst Th.J.M., Wijnen J.A., Direcks A.P.M.H.: *Nieuwe richtlijnen voor gynaecologisch onderzoek bij DES-dochters.* NTvG 1992;136: 42: 2065-2067
8. Hatch E., Herbst R.N., Hoover R.N. et al: *Incidence of squamous neoplasia of the cervix and vagina in DES-exposed daughters.* AEP 2000; 10 (7): 467
9. Herbst A.L., Hubby M.M., Blough R.R., Azizi F.: *A comparison of pregnancy experience in DES-exposed and DES-unexposed daughters.* J Reprod Med 1980;24(2): 62-9
10. Kaufman R.H., Adam E., Hatch E. et al: *Continued follow-up of pregnancy outcomes in Diethylstilbestrol exposed offspring.* Obstet Gynecol 2000;96(4)483-9
11. Palmer J.R., Hatch E.E., Rao R.S. et al: *Infertility among women exposed prenatally tot diethylstilbestrol.* Am J Epidemiol 2001 15;154(4): 316-21
12. Herbst A.L., Hubby M.M., Azizi F., Makii M.M.: *Reproductive and gynaecological surgical experience in diethylstilbestrol-exposed daughters.* Am J Obstet Gynecol 1981;141: 1019
13. Senekjian E.K., Potkul R.K., Frey K., Herbst A.L.: *Infertility among daughters either exposed or not to diethylstilbestrol* Am J Obstet Gynecol 1988 ;158: 493-8
14. Swan SH In : Giusti RM, editor *Report on the NIH workshop on long-term effects of exposure to diethylstilbestrol (DES).*Falls Church, Virginia. NIH, 1992. 42-6
15. Karande V.C., Lester R.G., Muasher S.J. et al: *Are implantation and pregnancy outcome impaired in diethylstilbestrol-exposed women after in vitro fertilisation and embryo transfer?* Fertil Steril 1990; 54(2): 287-91
16. Pal L., Shifren J.L., Isaacson K.B. et al: *Outcome of IVF in DES-exposed daughters: experience in the 90s.* J Assist Reprod Genet 1997; 14(9): 513-7
17. Ankum W.M., Mol B.W., Van der Veen F., Bossuyt P.M., *Risk facors for ectopic pregnancy: a meta-analysis.* Fertil Steril 1997; 67 (4) 791-2
18. Buitendijk S.E., Verloove-Vanhorick S.P., Beets G.C.N. : *Bijdrage van het DE- probleem aan het totaal aantal vroeggeboorten in Nederland.* NTvG 1993;137: 1622-4
19. Verloop L.M., Rookus M.A., van Leeuwen F.E.: *Prevalence of gynecologic cancer in women exposed to diethylstilbestrol in utero.* NEJM 2000; 1838-39
20. Herbst A.L., Scully R.E.: *Adenocarcinoma of the vagina in adolescence. A report of 7 cases including 6 clear cell carcinomas (so- called mesonephromas)* Cancer 1970; 25(4): 745-57
21. Herbst A.L., Ulfelder H., Poskanzer D.C.: *Adenocarcinoma of the vagina: association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women.* NEJM 1971;1971:285(7): 390-2
22. Melnick S., Cole P., Anderson D., Herbst A.L.: *Rates and risks of diethylstilbestrol-related clear cell adenocarcinoma of the vagina and cervix.* NEJM 1987;316: 514-6

23. Hanselaar A.G.J.M., van Leusden N.D., De Wilde P.C., Vooijs G.P.: *Clear Cell Adenocarcinoma of the vagina and cervix. A Report of the Central Netherlands Registry with emphasis on early detection and prognosis.* Cancer 1997;79: 2229-36
24. Hanselaar A.G.J.M., Boss E.A., Massuger L.F., Berneheim J.L.: *Cytologic examination to detect Clear Cell Adenocarcinoma of vagina or cervix.* Gynecol Oncol 1999,75: 338-3442
25. Bibbo M., Haenszel W.M., Wied G.L., Hubby M., Herbst A.L.: *A twenty year follow-up study of women exposed to diethylstilbestrol during pregnancy.* NEJM 1978;98: 763-7
26. Greenberg E.R., Barnes A.B., Resseguiue L. et al: *Breast cancer in mothers given diethylstilbestrol in pregnancy.* NEJM 1984; 311: 1393-8
27. Colton T., Greenberg R., Noller K. et al: *Breast cancer in mothers prescribed diethylstilbestrol in pregnancy.* JAMA 1993; 269: 096-100
28. Calle E.E., Mervis C.A., Thun M.J. et al: *Diethylstilbestrol and the risk of fatal breast cancer in a prospective cohort of US women.* Am J Epidemiol 1996; 144: 645-52
29. Titus-Ernstoff L., Hatch E.E., Hoover R.R., et al: *Long-term cancer risk in women given diethylstilbestrol during pregnancy.* Br J Cancer 2001; 84(1) 126-133
30. Cosgrove M.D., Benton B., Henderson B.E.: *Male genitourinary abnormalities and maternal diethylstilbestrol.* The Journal of Urology, 1977: 117: 220-223
31. Gill W.B., Schumacher G.F.B., Bibbo M.: *Pathological semen and anatomical abnormalities of the genital tract in human male subjects exposed to diethylstilbestrol in utero.* The Journal of Urology 1977: 117: 477-480.
32. Bibbo M. et al: *Follow-up study of male and female offspring of DES-exposed mothers.* J of Obstetrics and Gynecology, 1977, 49: 1-8
33. Gill W.B., Schumacher G.F.B., Bibbo M., Straus F.H., Schoenberg H.W.: *Association of diethylstilbestrol exposure in utero with cryptorchidism, testicular hypoplasia and semen abnormalities.* The Journal of Urology 1979, 122: 36-39
34. Andonian R.W., Kessler R.: *Transplacental exposure to diethylstilbestrol in men.* Urology, 1979, 13:276-279.
35. Dijck, J.A.A.M. van: *Persoonlijke mededeling*, april 2005
36. Casparie, M.: *Persoonlijke mededeling Stichting PALGA*, april 2005
37. Tilley B.C., Barnes A.B., Bergstralh E., Labarthe D., Noller K.L., Colton T., Adam E.,: *A comparison of pregnancy history recall and medical records. Implications for retrospective studies.* Am J Epidemiol 1985 feb;121(2): 269-81
38. Koster M.: *Schriftelijke mededeling van Stichting DES Centrum*, 2004
39. Verloop J., Hel OL van de, Legdeur MA, Mooij TM, Rookus MA, Leeuwen FE van: *Gynaecologische aandoeningen bij DES-doughters en DES-moeders in het DES-net Project. Bijgewerkte versie.* Intern Rapport Nederlands Kanker Instituut, 2004.
40. H.Klip: *Long-term health effects of subfertility treatment. dissertatie*, 2004.
41. *Incidence of cancer in the Netherlands 1999/2000* VIKC edition 1.0, December 2003, digital publication [www.vikc.nl](http://www.vikc.nl)
42. Kaufman R.H., Adam E. : *Genital tract anomalies associated with in utero exposure to diethylstilbestrol.* Isr J Med Sci. 1978;14: 353-62

### *Hoofdstuk III.A:*

Tabel 1: Overzicht van de vastgestelde uitkeringen voor DES-dochters	pag. 12
Tabel 2: Overzicht van de vastgestelde uitkeringen voor DES-moeders	pag. 13
Tabel 3: Overzicht van de vastgestelde uitkeringen voor DES-zonen	pag. 13

### *Hoofdstuk III.C:*

Tabel 4: DES-aandoeningen bij DES-dochters met bijbehorende leeftijdsbegrenzing	pag. 17
Tabel 5: DES-aandoeningen bij DES-moeders met bijbehorende leeftijdsbegrenzing	pag. 21
Tabel 6: DES-aandoeningen bij DES-zonen met bijbehorende leeftijdsbegrenzing	pag. 22

### *Hoofdstuk III.D:*

Tabel 7: Attributieve risico's bij de (sub)categorieën DES-aandoeningen bij DES-dochters	pag. 24
Tabel 8: Attributieve risico's bij de (sub)categorieën DES-aandoeningen bij DES-moeders	pag. 27
Tabel 9: Attributieve risico's bij de (sub)categorieën DES-aandoeningen bij DES-zonen	pag. 27

### *Hoofdstuk III.E:*

Tabel 10: Gevolgen van aandoeningen en basisschadebedrag (DES-dochters)	pag. 28
Tabel 11: Gevolgen van aandoeningen en basisschadebedrag (DES-moeders)	pag. 32
Tabel 12: Gevolgen van aandoeningen en basisschadebedrag (DES-zonen)	pag. 32

### *Hoofdstuk IV.A:*

Tabel 13: Bewijsvoering door DES-dochter	pag. 34
Tabel 14: Bewijsvoering door DES-moeders	pag. 42
Tabel 15: Bewijsvoering door DES-zonen	pag. 42

### *Hoofdstuk V.A:*

Tabel 16: Raming aantal betrokkenen en benodigd totaalbedrag (DES-dochters)	pag. 47
Tabel 17: Raming aantal betrokkenen en benodigd totaalbedrag (DES-moeders)	pag. 49
Tabel 18: Raming aantal betrokkenen en benodigd totaalbedrag (DES-zonen)	pag. 49

### *Hoofdstuk V.B.2:*

Tabel 19: Schatting aantal betrokkenen met voldoende bewijs (DES-dochters)	pag. 54
Tabel 20: Schatting aantal betrokkenen met voldoende bewijs (DES-moeders)	pag. 54
Tabel 21: Schatting aantal betrokkenen met voldoende bewijs (DES-zonen)	pag. 54

### *Hoofdstuk V.B.3:*

Tabel 22: Schatting aantal aanvragers in 2005 t/m 2030 (DES-dochters)	pag. 55
Tabel 23: Schatting aantal aanvragers in 2005 t/m 2030 (DES-moeders)	pag. 55
Tabel 24: Schatting aantal aanvragers in 2005 t/m 2030 (DES-zonen)	pag. 55



Adenosis	goedaardige afwijkende celbekleding op vaginawand en/of baarmoedermond, typerend voor DES-dochters
Azoöspermie:	sperma bevat geen zaadcellen
Blighted ovum:	windei, leeg vruchtzakje
Carcinoma-in-situ of CIS:	goedaardige afwijking in celbekleding baarmoederhals, kan in baarmoederhalskanker ontaarden
Carcinoom:	kanker
Cavum uteri:	baarmoederholte
Cervix:	Baarmoederhals, baarmoedermond
Cervixcarcinoom:	baarmoederhalskanker
Cervicale Intra-epitheliale Neoplasie of CIN:	goedaardige afwijking in celbekleding baarmoederhals, kan in baarmoederhalskanker ontaarden
Clearcell adenocarcinoom:	heldercellige vagina- en/of baarmoederhalskanker die in verband wordt gebracht met blootstelling aan DES
Colposcoop:	soort microscoop die gebruikt wordt om via het speculum de vaginawanden en baarmoedermond te bekijken
Conisatie of exconisatie:	behandeling waarbij een kegelvormig stukje uit de baarmoedermond wordt gehaald vanwege een afwijking in de celbekleding
Cryochirurgie:	een stukje weefsel van de baarmoedermond wordt bevroren vanwege een afwijking in de celbekleding
Ductaal mammacarcinoom in situ:	voorstadium van borstkanker dat nog niet is ingegroeid in het omringende weefsel
Dysplasie:	aanduiding lichte afwijking in celbekleding baarmoederhals
Epididymis:	bijbal
Epididymiscyste:	goedaardige knobbel of vochtblaasje in bijbal
Exconisatie of conisatie:	behandeling waarbij een kegelvormig stukje uit de baarmoedermond wordt gehaald vanwege een afwijking in de celbekleding
Extra uteriene graviditeit (EUG):	buitenbaarmoederlijke zwangerschap
Extra uteriene zwangerschap:	buitenbaarmoederlijke zwangerschap
Hanenkam:	uitstulping aan de baarmoedermond, typerend voor DES-dochters
Homoloog semen:	zaad van eigen partner
Hypoplastische cervix:	korte of zeer kleine baarmoedermond
Hypoplastische testis:	(te) kleine zaadbal
Hysterectomie:	baarmoederverwijdering
Hysterosalpingografie:	foto van inwendige geslachtsorganen d.m.v. contrastvloeistof
Infertiliteit:	onvruchtbaarheid
In speculo zichtbaar:	te zien m.b.v. speculum (eendenbek)
Intra uteriene inseminatie of IUI:	vruchtbaarheidsbehandeling waarbij het (opgewerkte) zaad in de baarmoeder wordt gebracht
Invasief carcinoom:	kanker die is doorgesloegen naar diepere cellagen
In vitro fertilisatie of IVF:	reageerbuisbevruchting
Liscoagulatie:	celbekleding wordt vernietigd d.m.v. elektrische lus
Lisexcisie:	celbekleding wordt vernietigd d.m.v. elektrische lus
LLETZ:	celbekleding wordt vernietigd d.m.v. elektrische lus

Lugolapplicatie:	kleuring van bekleedende cellaag d.m.v. jodium
Lusexcisie:	celbekleding wordt vernietigd d.m.v. elektrische lus
Lymfoedeem:	vochtophoping die kan ontstaan na verwijdering van lymfeklieren
Maligne:	kwaadaardig
Maligniteit:	kwaadaardigheid
Mammacarcinoom:	borstkanker
Metastase:	uitzaaiing
Missed abortion:	embryo is gestorven, maar uitdrijving heeft nog niet plaats gevonden
Palliatieve chirurgie:	operatie gericht op verbetering van kwaliteit van leven en niet op genezing
Partus:	bevalling
Partus prematurus:	vroeggeboorte, i.h.a. na een zwangerschapsduur van 26 weken, kind is levensvatbaar
Partus immaturus:	vroeggeboorte, i.h.a. voor een zwangerschapsduur van 26 weken, kind is niet levensvatbaar
Portio amputatie:	verwijdering van baarmoedermond, baarmoederhals
Premaligne afwijking:	celafwijking die spontaan kan genezen of op de lange termijn in kanker kan ontaarden
Primaire infertiliteit:	vruchtbaarheidsproblemen zonder eerdere zwangerschap/geboorte
Recidief:	terugkeer van ernstige ziekte
Secundaire infertiliteit	vruchtbaarheidsproblemen na eerdere zwangerschap/geboorte
Semen:	zaad
Semenanalyse:	onderzoek naar kwaliteit van zaad
Stoma:	kunstmatige uitgang (voor urine of ontlasting)
Testis:	zaadbal
Tuba (tubae, mv):	eileider(s)
Tubopathologie:	(vorm-)afwijking aan de eileider(s)
Uterusexstirpatie:	baarmoederverwijdering
Vaginale stenose:	ernstige vernauwing in de vagina
Vaginectomie:	verwijdering van de vagina
Vaginale Intra-epitheliale Neoplasie of VAIN:	goedaardige afwijking in celbekleding vagina, kan (zeer zeldzaam) in kanker ontaarden